DIE „CORPORA AMYLACEA“
DES
ZENTRALNERVENSYSTEMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT
ZU FREIBURG i. B.

VON

RUDOLF STÜRMER
AUS FORBACH I. B.

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1912.

DIE „CORPORA AMYLACEA“
DES
ZENTRALNERVENSYSTEMS.

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER MEDIZINISCHEN DOKTORWÜRDE

VORGELEGT DER

MEDIZINISCHEN FAKULTÄT DER ALBERT-LUDWIGS-UNIVERSITÄT ZU FREIBURG i. B.

VON

RUDOLF STÜRMER
AUS FORBACH I. B.

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

JENA
VERLAG VON GUSTAV FISCHER
1912.

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät Freiburg i. B.

Freiburg i. B., 1. März 1912.

Dekan: Geh. Hofrat Prof. Dr. Kraske.
Referent: Geh. Hofrat Prof. Dr. Aschoff.

Abdruck aus
Nissl-Alzheimers Histologische und Histopathologische Arbeiten
Bd. V, H. 3.

Einleitung.

Über die von PURKINJE[1]) im Jahre 1837 entdeckten „eigentümlichen Gebilde im Zentralnervensystem", die später von R. WAGNER[2]) wegen ihrer morphologischen Ähnlichkeit mit „Stärke" den Namen „Corpora amylacea" erhielten, gibt es eine umfangreiche Literatur.

Viele Autoren haben schon versucht, ihr Wesen, ihre Entstehung und ihre Bedeutung für den Organismus klarzulegen, bis jetzt ist es aber noch nicht geglückt, irgendeine der verschiedenen Theorien einwandfrei zu beweisen. In den Kreisen erfahrener Neurologen[3]) ist man neuerdings schon der Ansicht, die Corpora amylacea als ein pathologisches Stoffwechselprodukt des gesamten zentralen Nervengewebes aufzufassen, während gleichzeitig unter den Pathologen infolge der verschiedenen, aber bis jetzt noch vergeblichen Versuche, ihre Entstehung von irgendwelchen Elementen des zentralen Nervengewebes abzuleiten, noch keine Einigkeit besteht. Das beweisen z. B. die Diskussionsbemerkungen zu dem von Professor CHIARI[4]) in der deutschen pathologischen Gesellschaft erstatteten Referat über eine Arbeit von TAKAKAZU NAMBU[5]).

Ein Blick in die gebräuchlichen neueren Lehrbücher der allgemeinen Pathologie und pathologischen Anatomie zeigt zur Genüge, in welch mannigfaltigem Gewand die Corpora amylacea auftreten und welch verschiedene Entstehungsart sie haben sollen. Meist werden sie (mangels besserer Unterbringung in den Lehrbüchern) im Anschluß an die amyloide Degeneration abgehandelt und im Zusammenhang mit den gleichnamigen Gebilden in der Prostata und in den Lungen.

Der Zweck dieser Arbeit ist daher, durch eine kritische Durchsicht der Literatur zusammen mit den Ergebnissen meiner eigenen Untersuchungen, besonders auch über die chemische Natur der Corpora amylacea, diesen einen bestimmten Platz zu verschaffen.

I. Teil.

Historische Literaturübersicht über die „Corpora amylacea" im allgemeinen.

Es würde zu weit führen, bei dem gestellten Thema auf die mit dem gleichen Namen belegten Gebilde in der Prostata und in den Lungen, in den peripheren Nerven und auf die ähnlichen und meist ebenso benannten Körperchen in Amyloidtumoren, Gliomen, Osteosarkomen, Psammomen, Karzinomen, in der Conjunctiva, im Urin und in der Haut usw. näher einzugehen; da aber in der Literatur, namentlich der älteren, eine Unterscheidung dieser Gebilde noch nicht getroffen ist, müssen sie notwendigerweise hier auch kurz berücksichtigt werden.

Schon lange vor PURKINJE, dem eigentlichen Entdecker der Corpora amylacea des Zentralnervensystems, wurden ähnliche Gebilde von MORGAGNI[6]) (1723) im Drüsensekret der Prostata gefunden. Er verglich sie mit Schnupftabakskörnchen und hielt sie für „krankhafte Ausscheidungen aus der Prostata". Ähnliche Körperchen wurden auch von HALLER[7]) (1765) gefunden. Darauf folgt 1837 ihre Entdeckung im Zentralnervensystem. Auf der Prager Naturforscherversammlung berichtete PURKINJE über die Gebilde, welche „eine Gattung klarer durchsichtiger, runder oder rundlich-eckiger, dem Aussehen nach Amylumkörperchen ähnlicher Körper von wachsartiger Konsistenz darstellen, welche die Lamina cribrosa vor dem Chiasma nervorum opticorum und die beiden Hornstreifen zu beiden Seiten der Thalami reichlich besetzen".

Über das Wesen und die Bedeutung dieser „PURKINJEschen Körperchen" existieren in der Literatur der nächsten Jahre keine Angaben. Dann aber erwachte nach den ersten zusammenhängenden Berichten von ROKITANSKY[8]) das Interesse für die sog. „Speck"- oder „Wachs"-Degeneration, und man war geneigt, die Corpora amylacea sowohl des Gehirns wie die der Prostata hier unterzubringen. Von den einen wurden sie „Kolloidkörperchen" (SCHRANT[9])) und später, nachdem VIRCHOW[10]) den Namen „Amyloid" geprägt hatte, „Amyloidkörperchen" genannt. Als einer der ersten beschäftigte sich VIRCHOW[10]) mit der Chemie der Prostatakonkretionen, die sich gegen Reaktionen wie Proteinsubstanz verhalten, die der Samenflüssigkeit beigemengt sei. Die Proteinsubstanz ist unlöslich in Wasser und wird in essigsaurer Lösung bei Zusatz von Ferrozyankalium niedergeschlagen. Gehirnsand und Corpora amylacea, ebenso wie die Pankreaskonkretionen sollen

aus Faserstoffgerinnung um ein ursprüngliches Zentrum entstehen. „Konzentrische Körper kommen durch Zellenwachstum, namentlich durch endogene Zellenvorgänge zustande."

Mit einem Schlage wurde das Interesse an den Corpora amylacea sehr lebhaft, besonders nachdem VIRCHOW[11]) als einer der ersten an den Gebilden im Zentralnervensystem die Jodreaktion angewendet hat. Es ist das keine zufällige Entdeckung, sondern ein beabsichtigter Versuch gewesen, der folgende Vorgeschichte hat:

Mitte der 40er Jahre erfolgten bedeutungsvolle Veröffentlichungen auf dem Gebiet der „Kolloid"-„Speck"-„Wachs"-Forschung. C. SCHMIDT[12]) und GOTTLIEB[13]) fanden im tierischen Körper eine stickstoffreie Substanz, Paramylon genannt, welche auch im menschlichen Organismus vermutet wurde. Der erste Gedanke fiel auf die Corpora amylacea, welche wegen der morphologischen Ähnlichkeit mit Stärke daraufhin auch auf die der Stärke verwandten Zellulose untersucht wurden. VIRCHOW fand auch in der Tat, daß die „Amyloide" des Gehirns bei Zusatz einer verdünnten Jodlösung einen blaßbläulichen Schimmer annehmen und „ebenso wie Zellulose" auf Schwefelsäurezusatz violett wurden. Indem VIRCHOW den Namen „Zellulosekügelchen" speziell für die Corpora amylacea des Zentralnervensystems geprägt hat, ist so zum erstenmal ein differentialdiagnostisches Moment vorhanden zur Abgrenzung gegen den Hirnsand, der auch schon für Corpora amylacea gehalten wurde (MECKEL, zitiert nach PAULI[14])) und gegen die anderen konzentrischen, sphärischen Körperchen, welche durch die Jodschwefelsäure nur gelb gefärbt werden. VIRCHOW fand die „Corpora amylacea" im Gehirn speziell nur im Ependym der Hirnventrikel und deren Fortsätze, und im Rückenmark an der dem Ependym entsprechenden Substanz „mitten in der grauen Masse an der Stelle, die dem Rückenmarkskanal beim Fötus entspricht". Die Anwesenheit von Ependym scheint ihm (VIRCHOW) eine gewisse Rolle zu spielen, insofern er die Corpora amylacea als Bestandteile desselben ansah und die Möglichkeit aussprach, sie könnten wegen ihrer Kleinheit aus den Ependymzellen hervorgegangen sein.

Während nun in der Folgezeit die Angaben VIRCHOWs über die färberische Reaktion und das Vorkommen der Corpora amylacea bestätigt und erweitert wurden, so z. B. von MEISSNER[15]), der über das Vorkommen im Nervus acusticus berichtet, ROKITANSKY[16]), der sie im Optikus, im Ventrikelependym und bei Bindegewebswucherungen in der Hirnrinde und in apoplektischen und encephalitischen Cysten beschrieb, und LUSCHKA[17]), der sie im „Ganglion Gasseri" fand, entspann sich auf die bekannte Veröffentlichung von MECKEL[18]) hin über die „Speck- oder Cholesterinkrankheit" ein Streit über die chemische Natur, nicht nur der Corpora amylacea, sondern allgemein über die amyloide Substanz, zumal VIRCHOW[19]) in Analogie mit seinen Zellulosekörperchen auch in der von ihm sogenannten „Sagomilz" eine Zelluloseumwandlung der Zellen angenommen hatte. Ungefähr gleichzeitig

mit VIRCHOW hatte nämlich MECKEL[18]) die Jodschwefelsäurereaktion auf speckkranke Gewebe angewandt und nach dem färberischen Ausfall der Reaktionen verschiedene chemisch komplizierte Substanzen unterschieden, die er „Speckgelb", „Speckrot", „Speckviolett" nannte. Die Corpora amylacea gehörten zu dem „Speckviolett". Chemisch soll es sich um ein Cholesterinderivat handeln. VIRCHOW[20]) verteidigte aber seine Ansicht bezüglich der Zellulosefrage damit, daß er das verschiedenartige Verhalten von Zellulose und Cholesterin gegen Jodschwefelsäure und andere Agentien (Alkohol, Aceton usw.) hervorhob. HENLE[21]) bezeichnete dann alle morphologisch ähnlichen „Corpora amylacea", also auch die „Sagokörnchen" der Milz, konzentrische Körperchen im Ohrenschmalz, Harn und Sputum als „Speckviolett", wobei es sich um eine Modifikation von Fett handeln soll. Zu diesen Fettkörpern rechnete er auch „Gerinnungen aus dem Nervenmark". Die Folge war, daß die Corpora amylacea immer noch der amyloiden Degeneration gleichgestellt wurden.

In diese Verwirrung hinein erschien 1854 eine Arbeit von DONDERS[22]), welcher die Amyloidkörperchen wegen der Eigenschaft, auf Jodzusatz allein schon blau zu werden, nicht für Zellulose, sondern für echte pflanzliche Stärke hielt. Eine Zeitlang sprach man (BUSK[23])) von einer „Verkleisterung des Gehirns", bis VIRCHOW[20]) den Unterschied mit pflanzlicher Stärke präzisierte und die fraglichen Stoffe als eine der Zellulose und der pflanzlichen Stärke isomere Substanz bezeichnete. Aber selbst DONDERS und BUSK modifizierten ihre Meinung über die chemische Natur der Corpora amylacea, insofern sie eine „unreife Zellulose" annehmen, welche man in manchen Pflanzen finden könne. VIRCHOW[24]) neigte aber dann wieder zu der Ansicht, daß nach ihren morphologischen und chemischen Eigenschaften die Körperchen am nächsten der pflanzlichen Stärke stünden.

Obwohl VIRCHOW[25]) schon 1854 hervorhob, daß die Corpora amylacea mit der eigentlichen Amyloidsubstanz nichts zu tun hätten, machte er[24]) nochmals ausdrücklich auf die Unterschiede der Corpora amylacea gegenüber der Amyloidsubstanz in anderen Organen aufmerksam: „Nachdem einmal die Jodschwefelsäurereaktion festgestellt ist, kann doch unmöglich irgendetwas als Corpus amylaceum bezeichnet werden, was diese Reaktion nicht darbietet." „Höchstens kann man solche Gebilde als Corpora amylacea spuria benennen." Zu den falschen Amyloiden, „die als wahre gedeutet sind", rechnet er den Hirnsand, verschiedene Gallertkörper, „die häufig unter dem vieldeutigen Namen der Kolloidkörper zusammengefaßt" werden, dann die konzentrischen Epidermiskugeln, welche ebenso wie die konzentrischen Thymuskörperchen die Jodschwefelsäurereaktion nicht geben, die HASSALschen Körperchen, Leucinkörner und den „Markstoff" (Myelin), der von HENLE, wie schon erwähnt, wegen der morphologischen Ähnlichkeit zu den Corpora amylacea gerechnet wurde. Aber trotz großer Bemühungen, eine Abgrenzung aller myelinähnlichen Gebilde im Sinne

Virchows[11]) von den richtigen Corpora amylacea und dieser von dem Amyloid zu bewirken, bestand immer noch eine Unklarheit, und es wurden immer wieder Corpora amylacea in allen möglichen Organen entdeckt, weil sich die sog. „Virchowsche Reaktion" mit Jod und Schwefelsäure noch nicht eingebürgert hatte. Daher finden wir in der Literatur Angaben über das Vorkommen von Corpora amylacea im Blute eines Epileptikers (Stratfort[26])), in Kankroidgeschwülsten des Gehirns (Günsburg[27])), in der Thymusdrüse (Funke[28])), in der Highmorshöhle in käsigen Massen eingelagert (Luschka[29])); Tressling[30]) fand im Urin Corpora amylacea, später auch Paulitzky[31]) und Carter[32]), dann auch in der Haut (Luys[33])) und im Krebsgewebe (E. Wagner[34]), Höffle[35])), und Stilling[36]), der die Corpora amylacea des Gehirns für postmortale oder artefizielle Produkte erklärte. Stobbe[37]) fand z. B. einen ganz aus Corpora amylacea bestehenden Tumor der Dura mater, wobei es sich unmöglich um Corpora amylacea gehandelt haben kann, da der Autor ja eine chemische Analyse seiner Konkremente angibt, wonach sie aus kohlen- und phosphorsaurem Kalk und ähnlichem bestehen sollen. Offenbar handelte es sich hier um ein Psammom.

Diese Autoren haben die „Virchowsche Reaktion" z. T. gar nicht oder nur oberflächlich angewendet, was nicht gerade zur Klärung der Lage beitrug. An dieser Stelle möge auch erwähnt werden, daß Meyer[38]) die Corpora amylacea des Gehirns sogar für Cestodeneier gehalten hat.

Über die Bedeutung der Corpora amylacea, speziell im Zentralnervensystem, herrschte im allgemeinen keine so große Meinungsdifferenz, wie über ihre chemische Natur. Abgesehen von der ganz extremen Ansicht von Stilling (l. c.) war man seit Virchow[11]), der ihnen „eine ans Pathologische streifende Bedeutung" beimaß, der Meinung, daß es sich bei der Bildung der Corpora amylacea allgemein um einen Abbaustoff der Gewebe handle; bei dieser Auffassung spielte natürlich der Umstand mit, daß etwa zur gleichen Zeit auch die Amyloidablagerung in den Organen in den ätiologischen Zusammenhang mit kachektischen Zuständen gebracht wurde. Virchow[39]) betont in seiner Zellularpathologie, daß das Auftreten von Corpora amylacea auch unter pathologischen Verhältnissen vorkommt, und zwar „wenn durch eine Störung die Masse der Neuroglia im Verhältnis zur Nervensubstanz zunimmt, z. B. bei der Tabes." Stobbe[37]), der sich eingehend mit dieser Frage beschäftigt, macht besonders darauf aufmerksam, daß sie hauptsächlich bei Greisen vorkomme und daß sie wahrscheinlich als Zeichen der „rückschreitenden Metamorphose" der Gewebe aufzufassen seien. Die Frage, ob es sich bei den Körperchen (ebenso wie bei der allgemeinen Amyloidosis) um eine Infiltration (Ablagerung) oder um eine direkte Degeneration handle, blieb ungelöst.

In diese Zeit fallen nun die interessanten Experimente, die fragliche Substanz in Zucker überzuführen. Virchow[40]) versuchte dies

zuerst mit Schwefelsäure, was ihm nicht gelang, und dann später[24]) mit Speichel, „natürlich nur mit solchem, der pflanzliche Stärke erwiesenermaßen leicht umsetzte", ebenfalls mit negativem Resultat. VIRCHOW blieb bei seiner Zellulosetheorie und schrieb: „man könnte die Gewebsentartung ohne weiteres als Verholzung bezeichnen". Die „Corpora amylacea" des Nervensystems stünden den Amylonkörnern der Pflanze am nächsten. Auch später ist es VIRCHOW[41]) und anderen Autoren, welche sich der Frage angenommen haben, wie C. SCHMIDT[42]), HOPPE[43]), FRIEDREICH[44]), FRERICHS[45]) u. a., nicht gelungen, die pflanzliche Stärke in Zucker überzuführen. Nur PAULITZKY[31]) berichtet, daß er bei Prostatakonkrementen mit Speichel eine positive TROMMERsche und Gärungsprobe erhalten habe. Dieser Fall steht in der Literatur einzig da und hat auch wegen seiner Fülle an Unwahrscheinlichkeiten nicht verhüten können, daß die Anschauung über die Zellulosenatur im allgemeinen bald aufgegeben wurde. MECKEL[46]) aber bleibt darauf bestehen, daß es sich um komplizierte Cholesterinverbindungen handle, und O. WEBER[47]) hielt an der Stärketheorie fest. MOLESCHOTT[48]) meint, daß „tierische Hefe" den Zellstoff teilweise in Stärkemehl umwandeln könne, daß also die Corpora amylacea aus Zellstoff und Stärkemehl bestünden, jedenfalls aber nicht aus Cholesterin.

Inzwischen hat FRIEDREICH[44]) (1856) in den Lungen Corpora amylacea entdeckt. Auch sie werden mit Jod allein blau, bei Schwefelsäurezusatz „prächtig rot". Von einer gewissen Bedeutung für die Entstehungstheorie der Corpora amylacea sind FRIEDREICHS Funde in der Lunge hauptsächlich insofern, als jetzt sich eine Anschauung durchbricht, derzufolge es sich bei der Bildung der Körperchen um eine sukzessive Ablagerung einzelner Schichtungen um einen Kern handeln soll. Dieser „Kern" könne Kohlenpartikelchen, Pigment oder eine Detritusmasse sein, wahrscheinlich handle es sich aber um eine stickstoffhaltige Substanz. Diese stickstoffhaltige Materie, ebenso wie die von PAULITZKY[49, 31]) in den Prostatakonkretionen vermutete Proteinsubstanz, die bei der Degeneration von Parenchym frei werde, sollte den Anstoß geben für einen Meinungsumschlag der Autoren. Besonders nach den Untersuchungen von C. SCHMIDT[42]), welcher in einem an Corpora amylacea reichen Chorioidealplexus eine beträchtliche Menge Stickstoff analysierte, gewann die Ansicht immer mehr Oberhand, daß die fragliche Substanz keine Zellulose oder sonstiges Kohlehydrat, sondern ein stickstoffreiches Albuminoid sein soll (VIRCHOW[41]), KEKULÉ und FRIEDREICH[50]), HOPPE-SEYLER[51]), KÜHNE und RUDNEFF[52])). Natürlich gab es auch Autoren, welche die Eiweißnatur der Corpora amylacea bestritten, so z. B. O. WEBER[47]). Die an den Corpora amylacea des Gehirns und der Prostata gewonnenen chemischen Erfahrungen über die Eiweißnatur wurden dann natürlicherweise allgemein auf die amyloide Substanz bezogen.

Die Corpora amylacea im allgemeinen waren nach der von VIRCHOW angeführten Abgrenzung also bis jetzt in chemischer Be-

ziehung der amyloiden Substanz gleichgestellt, hinsichtlich ihrer Bedeutung wurden sie aber auf Anregung von VIRCHOW[53]) von der Amyloiddegeneration (der „Speckkrankheit") getrennt. Unter Corpora amylacea rechnete VIRCHOW nur noch die Körperchen im Zentralnervensystem, die in der Lunge und in der Prostata.

Die Arbeiten der nächsten Jahre beschäftigten sich nunmehr mit der Frage der Lokalisation der Amyloidablagerung in den Organen und deren allgemeiner Bedeutung. Das Interesse an den Corpora amylacea, vor allem des Zentralnervensystems, erkaltete aber allmählich. Wohl erfolgten hinsichtlich ihres Vorkommens im Zentralnervensystem und in der Conjunctiva, Olfactorius, Opticus, in der Retina usw. erweiternde Berichte, meist liest man aber bei den Beschreibungen von pathologischen Fällen, in welchen sie vorzukommen pflegen, nur die Angabe, ob sie reichlich oder spärlich vorhanden sind; meist werden sie überhaupt nicht erwähnt. Die Frage ihrer Herkunft blieb aber allerdings mit kleinen Unterbrechungen bis auf den heutigen Tag aktuell.

Schon KÖLLICKER[54]) ist der Meinung, daß die Corpora amylacea sich sukzessive aus Niederschlägen der pathologischen Gewebsflüssigkeit bilden, ROKITANSKY[55]) sprach sich bei den Gebilden im Gehirn und Rückenmark für eine regressive Metamorphose von nervösen Markelementen aus und RINDFLEISCH[56]) für eine (amyloide) Umwandlung von einkernigen Zellen des Gliagewebes. Diese prinzipiell verschiedenen Ansichten wiederholen sich in den Arbeiten der späteren Autoren immer wieder, meist wurden sie nur ausgebaut oder modifiziert. Keine der Theorien hat sich behaupten können, auch findet man in der Literatur keine Anhaltspunkte, daß die Entstehungsfrage der Corpora amylacea, des Gehirns sowohl wie der Prostata und der Lunge, zu einem allgemeinen Streitobjekt unter den Forschern wurde.

Während nun in den folgenden Jahren es nicht an Bemühungen fehlte, bei den Corpora amylacea der zentralnervösen Organe durch allmählich verfeinerte histologische Untersuchungsmethoden und Elektivfärbungen einen genetischen Zusammenhang zu finden mit irgendwelchen Elementen, seien es Markscheiden, Achsenzylinder, Gliazellen, Gliakerne, Myelintropfen u. a. m. (wodurch die Lösung der Entstehungs- und Bedeutungsfrage immer mehr protrahiert wurde), haben die Arbeiten von ZAHN[57]) über Corpora amylacea der Lungen (1878), von STILLING[58]) und vor allem POSNER[59]) (1889) über diejenigen der Prostata, deren Entstehungsfrage wesentlich gefördert. ZAHN[57]) meint, daß es sich bei den Corpora amylacea in den Lungen — er fand sie ausschließlich in den Alveolen oder Bronchien — um eine Ablagerung einer aus Zellen frei werdenden Substanz, um eine „außer Funktion gesetzte und als Fremdkörper fungierende Substanz" handle. Es sind dies konzentrisch geschichtete, radiär gestreifte Körperchen von rundlicher bis ovaler Form, welche die Jodschwefelsäurereaktion im allgemeinen nicht geben. STILLING[58]) berichtet von den Prostatakonkretionen,

daß sie nicht radiär gestreift seien und die Jodschwefelsäurereaktion ebenfalls nicht geben. Er führt sie zurück auf „eigentümliche Umwandlungen des Protoplasma absterbender Zellen“: jedenfalls handle es sich um richtige Konkrementbildungen, und unterscheidet bei ihnen verschiedene Schichten, welche gegen Jod und Schwefelsäure sich besonders verhalten sollen. STILLING[58]) beobachtete außerdem eine direkte Umwandlung der Drüsenepithelien in „hyaline“ Massen und „Hyalinringe“, welche oft neben den Prostatakonkrementen vorkommen sollen, und gelangt unter dem Einfluß der v. RECKLINGHAUSENschen Theorie über Hyalin als Vorstufe von Amyloid wieder zu der alten Annahme, daß die „Corpora amyloidea“ in chemischer Beziehung wahres Amyloid sein sollten. Sein Lehrer v. RECKLINGHAUSEN[61]) selber vertrat aber die Auffassung, daß die Corpora amylacea von Amyloid zu trennen seien, in chemischer Beziehung stünden sie sogar der pflanzlichen Stärke am nächsten. Für die Stärkenatur spricht sich übrigens auch später noch E. KLEBS[62]) aus, der den Namen „tierische Stärkekörner“ vorgeschlagen hat. In seinen Studien über Steinbildung widerlegte POSNER[59]) die Ansichten STILLINGs über die hyaline Vorstufe der amyloiden Konkretionen und vertritt die auch von VIRCHOW[60]) in seiner Zellularpathologie ausgesprochene Ansicht über eine Art Steinbildung aus dem Sekret von Drüsenepithelien oder dem flüssigen Produkt einer eigentümlichen Zellenmetamorphose.

Die Jodschwefelsäurereaktion bringt er in Abhängigkeit von dem im Prostatasaft vorhandenen „Lecithin“, womit er allgemein Stoffe ähnlichen chemischen Charakters (stickstoff- und phosphorhaltige Fette) versteht. Außerdem sei dieses Lecithin direkt am Aufbau der Corpora amylacea beteiligt und soll in Form von kristallinischen Nadeln die radiäre Streifung der Konkremente bewirken. Ganz analog der Bildung der Prostatakonkremente sollen sich auch die anderen im menschlichen Körper sich findenden Corpora amylacea verhalten.

Eine Unterscheidung dieser Gebilde bezweckt die bedeutungsvolle Arbeit von SIEGERT[63]) (1892). Indem er an Hand der färberischen Unterscheidungsmethoden mit Jod und Schwefelsäure, welchen er eine eigene Methode beifügte, bei den Corpora amylacea der Prostata, Lunge und des Zentralnervensystems eine genaue Definition ihrer Morphologie und chemischen färberischen Eigenschaften erstrebt, gibt er eine Einteilung der Körperchen, welche er wegen ihres starken Lichtbrechungsvermögens und Widerstandsfähigkeit gegenüber chemischen Agentien und ihrer Entstehung aus Zellprotoplasma mit dem allgemeinen Namen „Corpora colloidea“ bezeichnete. Er unterscheidet:

A. Corpora versicolorata.

Diese sind ausgezeichnet durch folgende Eigenschaften:

1. Sie werden durch die Halogene: Chlor, Brom, Jod bunt gefärbt (zeigen außerdem die Reaktion des „Amyloids“ bei verschiedenen Anilinfarben);
2. sie sind von spröder Konsistenz;

3. sie besitzen eine charakteristische Form: sie sind
   a) kugelförmig, eiförmig, mehreckig, mit abgerundeten Ecken,
   b) konzentrisch geschichtet,
   c) in manchen Fällen radiär gestreift;
4. sie entstehen nie durch direkte Umwandlung aus Zellen;
5. sie verkalken nie.

B. Corpora flava.

Diese sind ausgezeichnet durch folgende Eigenschaften:

1. Sie werden durch die Halogene nicht bunt gefärbt, durch Jod gelb wie das Gewebe (zeigen außerdem die Reaktion des „Hyalins" bei den säurebeständigen Farben),
2. sie sind von wachsartiger Konsistenz,
3. sie besitzen eine große Formverschiedenheit: sie sind
   a) bald regelmäßig kugelig, bald ganz unregelmäßig geformt,
   b) die konzentrische Schichtung kann fehlen,
   c) sie sind nie radiär gestreift,
4. sie entstehen durch direkte Umwandlung von Zellen,
5. sie verkalken sehr häufig.

Zu den Corpora versicolorata gehören:

1. die „Corpora amylacea" des Zentralnervensystems,
2. die von FRIEDREICH entdeckten Gebilde der Lungen,
3. ein Teil der Prostatakonkremente,
4. die „Corpora amyloidea" der Schleimhäute der Harnwege.

Zu den Corpora flava gehören:

1. die „Corpora arenacea" des Zentralnervensystems,
2. die von LANGHANS[16]) in einem Lungenkarzinom entdeckten Gebilde, sowie die analogen, von anderen Autoren beschriebenen Gebilde,
3. die Psammomkörner VIRCHOWS u. a.,
4. ein Teil der prostatischen Konkremente.

Die Corpora amylacea des Zentralnervensystems werden von SIEGERT nur ganz kurz behandelt. Hinsichtlich ihrer Entstehung werden sie den Gebilden in Prostata und Lunge gleichgestellt. Man könne sie auffassen als Produkte der Verbindung des freiwerdenden Myelins mit dem umgebenden Gewebssaft. Die Corpora versicolorata werden hinsichtlich ihrer Bildung, chemischen Verhaltens und Farbenreaktion mit dem Amyloid, die Corpora flava mit dem Hyalin in Beziehung gebracht.

Es ist nicht leicht, die Geschichte der Corpora amylacea des Zentralnervensystems von der anderer gleichnamiger Gebilde in Prostata und Lunge zu trennen, da, wie jetzt ersichtlich, die Literatur alle Corpora amylacea zuerst zusammen abgehandelt hat.

Mit Rücksicht auf unser Thema aber muß ich die Gebilde der Prostata und Lunge verlassen und mich der Geschichte der Corpora

amylacea im Zentralnervensystem wieder zuwenden. Übrigens sei jetzt schon bemerkt, daß die folgenden Jahre auf dem Gebiet der Forschung der Corpora amylacea in Prostata und Lunge nur unwesentliche Neuentdeckungen gezeitigt haben. Cohn[65]) (1895) hält die Corpora amylacea der Lungen für hyalinwerdende kolloide Schollen von degenerierten Alveolarepithelien, welche eine „amylacische" Beschaffenheit annehmen. Josné[66]) (1896) meint, daß es sich bei der Bildung um eine Retraktion und weitere Einrollung von elastischen Fasern der degenerierten Alveolenwandung handle, andere Autoren, z. B. Ribbert[67]), Schmaus[68]), Ziegler[69]) (Lehrbücher der pathologischen Anatomie 1901, 1904, 1905) sind für eine Bildung aus von degenerierten Zellen stammender eiweißhaltiger Flüssigkeit, Nunokawa[70]) hat sich neuerdings wieder für eine Entstehung durch Veränderung (Homogenisierung) und Apposition von epithelialen und leukozytären Zellen ausgesprochen.

Im Vordergrund des Interesses bleibt die Frage der Beziehung zum Amyloid. Nach der heute üblichen Ansicht handelt es sich bei der amyloiden Degeneration wahrscheinlich um einen Infiltrationsprozeß, und so werden auch die Corpora amylacea der Lungen, die von einigen Autoren „Schichtungskörperchen" genannt werden (Stumpf[71])), ebenso wie die von Hildebrand[72]), Lohrisch[73]), Edens[74]), Langhans[75]), Ophüls[76]) u. a. in lokalen Amyloidbildungen beschriebenen morphologischen Gebilde aufgefaßt als „amyloid-infiltrierte" Körperchen, wobei sie aber von der allgemeinen Amyloidinfiltration unabhängig sein sollen (v. Werdt[77])).

Mit den Prostatakonkrementen beschäftigen sich neuerdings u. a. Behring[78]), Posner und Rapoport[79]), Sellei[80]) und Björling[81]), welch letzterer die Prostatakörner teilweise als Zerfallsprodukte von Leukozyten auffaßt, da er Übergangsgebilde gesehen haben will. Seine färberischen Reaktionen sprechen aber gegen diese Annahme, welche noch sehr der Nachprüfung bedarf.

In den letzten Jahren hat sich unabhängig von der Amyloidfrage eine eigene Literatur über die Corpora amylacea des Zentralnervensystems gebildet, welche sich hauptsächlich mit der Frage der Entstehung beschäftigt. Frommann[82]) (1867) z. B. war schon der Ansicht, daß die Corpora amylacea sich aus Kernen und Zellen der Neuroglia umwandeln, da er Körperchen gefunden habe, welche im Innern der Zellen „einen etwas durchscheinend aussehenden, kernartigen, teils feine, teils derbere Körnchen enthaltenden Körper und in deren Mitte wieder ein Kernkörperchen" enthalten, von welchem er in einem Falle ein feines Fädchen abgehen sah. An der Peripherie solcher Körperchen, welche homogen und nicht geschichtet sein sollen, bemerkte er feine Fäserchen, welche sich manchmal in das Innere der Körperchen verfolgen ließen, aber dort bald verschwanden. Besser[83]) veröffentlicht 1866 seine Untersuchungen über das „Amyloid der Zentralorgane" und kommt zu dem Resultat, daß es sich bei der Bildung der Körperchen

um eine amyloide Degeneration kleinster Teile der Neuroglianetze und -reiser, sowie ihrer Kerne handle. „Die bis dahin rundlichen, nicht glänzenden, eine Kontinuität bildenden feinen Gliafädchen verlieren Kontur und Kontinuität und verwandeln sich in kleinste glänzende Körperchen. Der Gliakern verliert ebenfalls seine Kontur, zerfällt in kleine glänzende Segmente." Er vergleicht die Zusammenlegung der feinsten kleinen Partikelchen, welche auch eine positive Jodschwefelsäurereaktion geben sollen, dem physikalischen Vorgang beim Zusammenfließen von Fettröpfchen zu einem größer werdenden Tropfen auf einer Wasserfläche. Mit der amyloiden Degeneration der Neuroglia sei ferner immer eine Erkrankung der Gefäße mitverbunden.

Leber[84–86]) berichtet über die Corpora amylacea des Sehnerven, die schon Schraub[87]) und Rokitansky[16]) gefunden haben, daß sie vorzugsweise in den zentralen Abschnitten, im Chiasma nervi optici und im Tractus, am reichlichsten dicht unter der Oberfläche vorkommen, in dem Traktus oft eine kontinuierliche Lage bildend. Als Anhaltspunkt für die Entstehung der Körperchen dient ihm seine Beobachtung, daß jedes Körperchen „in eine zarte hyaline Kapsel eingeschlossen ist, die sich mit Jod nur gelb färbt und in eine lange, feine Faser von ähnlichem Aussehen wie die atrophischen Nervenfasern fortsetzt". Es sei anzunehmen, daß die Körperchen im Innern der Nervenfasern aus einer eigentümlichen Umwandlung der Nervensubstanz entstehen. Eine Zwischenstufe dieser Umwandlung sei bis jetzt noch nicht beobachtet. Treitel[88]) bestätigte seine Befunde; er sah sogar atrophische Nervenfasern, welche mit einer allmählich zunehmenden Schwellung kontinuierlich in die hyaline, die Corpora amylacea umgebende Scheide übergehen.

Im Jahre 1881 berichtet Ceci[89]) über „Corpusculi amilacei", an welchen er verschiedene chemische Reaktionen angestellt hat. Die Präparate entstammen dem Gehirn eines 14 jährigen Mädchens mit beginnender progressiver Paralyse. Das Gehirn war so hart wie bei längerem Aufenthalt in Chromsäure. Auf den Schnitten sah man zahlreiche Körperchen von den kleinsten bis zu Hirsekorngröße (!) in engster Beziehung zu den Gefäßen. Sie färbten sich mit Jod und Jodkaliumlösung gelb, aber nicht braun, mit Osmiumsäure braun bis schwarz, mit Hämatoxylin blau. Außerdem waren sie doppeltbrechend. Ceci hält diese makroskopisch sichtbaren Gebilde für Corpora amylacea. Daß dies natürlich keine waren, versteht jeder sofort, der nur einmal richtige Corpora amylacea des Zentralnervensystems gesehen hat. Wahrscheinlich handelte es sich in diesem Falle um „Myelinschollen", wie sie bei langer Alkoholfixation vorkommen, oder, worauf ich jetzt schon aufmerksam machen möchte, um eigentümliche Konkrementbildungen, die im Verlauf der tuberösen Hirnsklerose beobachtet werden und welche auch später zu Verwechslungen mit Corpora amylacea Veranlassung gegeben haben.

Diese Arbeit Cecis findet in der Literatur der späteren Autoren meist kritiklose Besprechung und ihre Resultate werden von einigen

Anhängern der „Myelintheorie“ (Posner, Siegert usw.) zur Erklärung der Entstehung der Corpora amylacea verwendet. Das „Myelin“ — als solches erklärt Ceci seine Corpora amylacea — tritt aus den Nervenscheiden aus und wird mit dem Lymphstrom in die perivaskulären Räume transportiert, wo es wegen seiner Neigung, sphärische Gestalt anzunehmen, solche Anhäufungen („Cumuli“) bildet.

Schaffer[90]) (1890) glaubt eine Entstehung der Corpora amylacea aus Markscheiden und Achsenzylindern deswegen annehmen zu können, weil sich in Alaunhämatoxylinpräparaten die degenerierenden Markscheiden immer schwächer mit Hämatoxylin färbten, dann allmählich ihre konzentrische Schichtung verloren und der Achsenzylinder ebenfalls allmählich an Färbungsintensität einbüßte, bis schließlich ein homogenes rundliches Körperchen resultierte, also durch Zusammenschmelzung („Amalgamierung“) beider Bestandteile.

Die nächste Arbeit (1891) von Redlich[91]), „Die Amyloidkörperchen des Nervensystems“, ist bis jetzt die umfassendste auf diesem Gebiet. An Hand geeigneter Fälle hat Redlich vor allem die Lokalisation der Corpora amylacea in den einzelnen Gehirnteilen und ihre Beziehung zu den Geweben, ferner die Frage der Häufigkeit, Einfluß des Alters und Vorkommen unter pathologischen Verhältnissen (Tabes, multiple Sklerose, sekundäre Degenerationen, Hydro- und Syringomyelie usw.) behandelt. Die Entstehung der Körperchen leitet er von Gliakernen ab, da sie sich besonders mit Kernfarbstoffen tingieren und überall da vorkommen, wo kernreiches Gliagewebe ist. Die Körperchen seien derart unter die Kerne gemengt, daß man den Eindruck haben könne, als wären „einzelne der Kerne durch Amyloidkörperchen ersetzt, als wären erstere, allmählich an Größe zunehmend, eine eigentümliche Umwandlung eingegangen und damit zu Amyloidkörperchen geworden“. Die Kerne sollen eine physikalische und chemische Umwandlung eingehen, denn man könne oft nicht mehr sagen, ob sie noch Kerne oder schon Amyloidkörperchen seien. Den Beweis bleibt Redlich schuldig. Die Stellung der Corpora amylacea des Nervensystems zu der amyloiden Degeneration sei eine eindeutige, da es sich um zwei in ihrer ganzen Erscheinungsweise unabhängig voneinander auftretende Prozesse handle, welche nur die Jodschwefelsäurereaktion gemeinsam haben, dafür sei aber die für die amyloide Degeneration charakteristische Färbung mit Anilinfarbstoffen ein genügendes Unterscheidungsmerkmal. Ebenso seien die Körperchen des Nervensystems von ihren Namensgenossen in Prostata und Lunge ihrem ganzen Wesen nach verschieden. Pathologische oder chronische Prozesse sollen keinen Einfluß besitzen auf ihr Erscheinen und ihre Häufigkeit. Ihr Erscheinen im gesunden Gehirn und Rückenmark erfolge vom 30. Lebensjahr an.

Die Arbeit von Siegert[63]) (1892) ist oben schon erwähnt. Es soll sich bei der Bildung der Corpora amylacea um ein „Produkt der Vereinigung des frei werdenden Myelins mit dem umgebenden Gewebssaft“ handeln.

Die Literatur über Corpora amylacea ist weiterhin durch die interessanten Veröffentlichungen über experimentell erzeugte Degenerationen des Rückenmarkes von Kaninchen oder Hunden bereichert worden. In den der sekundären Degeneration anheimfallenden Partien sind nämlich Corpora amylacea gefunden worden. Wie weit es sich dabei um echte Corpora amylacea handelte, läßt es sich aus der Literatur nicht ohne weiteres erkennen, da über die Morphologie solcher Corpora amylacea oft keine genaueren Angaben sich finden und die charakteristische Jodschwefelsäurereaktion nicht angewendet wurde.

Homén[92]) z. B. beobachtete das Auftreten von Corpora amylacea im Degenerationsgebiet am 20. Tage nach der halbseitigen Durchschneidung des Hunderückenmarkes.

Kerestszéghy und Hanss[93]) fanden z. B. am 3. Tage nach der Rückenmarksdurchschneidung beim Hunde nahe an der Schnittstelle im Innern von aufgequollenen Nervenfasern eigentümliche, zweifach geschichtete Kügelchen, von welchen sie annehmen, daß Corpora amylacea aus ihnen entstehen können. Hier wären auch die experimentellen Rückenmarkserschütterungen beim Kaninchen durch Schmaus[94]) zu erwähnen, welcher „hyaline“ oder „kolloide“ Körperchen entstehen sah, die er wegen ihrer Beziehung zu den gequollenen Achsenzylindern innerhalb von Nervenscheiden für Abkömmlinge der Achsenzylinder hielt.

Sehr eingehend hat sich auch Stroebe[95]) mit der experimentellen Degeneration im Rückenmark von Kaninchen beschäftigt. Ungefähr von der 1. Woche nach der Durchschneidung an sah er im Innern atrophischer und degenerierender Nervenfasern rundliche Körperchen, die sich direkt aus den losgelösten rundlichen Achsenzylindersegmenten durch Imprägnation mit Substanzen aus der gleichfalls gequollenen Markscheide zu Corpora amylacea homogenisierten. „An vielen von ihnen machte sich eine Schichtung bemerkbar, derart, daß um einen etwas dunkleren Kern eine oder mehrere helle konzentrische Schichten herumliegen.“ Es läge nahe, bei der konzentrischen Schichtung und der radiären Streifung der Corpora amylacea an den Bau freier Konkremente, ähnlich derjenigen der Prostata, zu denken.

Auch in peripheren Nerven wurden Corpora amylacea oder ihnen ähnliche Gebilde gefunden. Holschewnikoff[96]) hatte 1890 im Plexus brachialis, besonders auf Längsschnitten des Stammes und der Äste des Nervus medianus solche Körperchen gesehen, die innerhalb der Schwannschen Scheiden lagen und den Corpora amylacea überaus ähnlich sahen. Auf Jod färbten sie sich aber nicht braun, sie zeigten außerdem eine starke Widerstandsfähigkeit gegen erwärmten Alkohol, Äther, Chloroform und starke Säuren. Ihrem ganzen Verhalten nach sollen sie Hyalin sein. Diese hyalinen Körperchen ließen sich bis in die feinsten Hautverzweigungen hinein verfolgen. „Wegen ihrer Ähnlichkeit im Bau dürfen wir schon jetzt die Hypothese aufstellen, daß die Corpora amylacea in uns noch unbekannter Weise aus den hyalinen Massen entstehen.“

Stroebe[97]) berichtet 1893 über Körperchen im Innern von alten Nervenröhren eines durch Seidenfadenligatur gequetschten Nervus ischiadicus des Kaninchens, welche rund oder oval, homogen und von hyalinem Aussehen sein sollen. Sie waren kernlos und zeigten gelegentlich Andeutungen konzentrischer Schichtung. Mit Saffranin wurden sie hellrot gefärbt. „Der Gedanke liegt nahe, daß diese Gebilde, welche übrigens nicht häufig zu Gesicht kommen, den bekannten Corpora amylacea entsprechen; sie kommen denselben ungefähr auch an Größe gleich." Anderen Ortes teilt Stroebe[95]) mit, er besitze ein Präparat von einem partiell degenerierten menschlichen Nervenast vom Lungenhilus, in welchem sich recht zahlreiche Corpora amylacea finden sollen.

In den folgenden Jahren wurde die Frage der Entstehung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems wieder besonders aktuell, besonders nachdem Obersteiner-Wien[98–100]) in einer eigentümlichen Umwandlung und Ablagerung von stark lichtbrechenden hellglänzenden Kugeln innerhalb der zugrunde gehenden Gliazellen eine Entstehung der Corpora amylacea erblickt.

Von den neueren Arbeiten über die Corpora amylacea des Zentralnervensystems wäre die Dissertation von Wolf[101]) zu erwähnen, welcher sich kurz mit den meisten schwebenden Fragen, wie Schichtung, Lagerung, Herkunft, Chemie und Bedeutung, befaßt. Er hält sie für Produkte von Achsenzylindern und Markscheiden und schlägt die Namen „Nervendegenerationskügelchen" oder „Nervenkügelchen" vor, da sie die Endprodukte des Nervendegenerationsprozesses seien. Nach seiner Ansicht entstehen sie durch Änderung ihrer chemischen Beschaffenheit aus den Myelintropfen, welche wiederum direkt aus Nervenfasern entstehen und sich meist aus Achsenzylinder- und Markscheidenteilen zusammensetzen.

1906 beschreibt Nager[102]) Corpora amylacea — als solche muß man sie wegen ihrer Tinktion mit Kernfarbstoffen und einer beigegebenen Abbildung ansprechen — im Degenerationsgebiet des bei der Gehirnsektion durchschnittenen Nervus acusticus. Am Rande der unscharf begrenzten Degenerationsflecken, welche er als postmortale histologische Artefakte auffaßt, liegen die „strukturlosen kugeligen Gebilde ohne deutliche konzentrische Schichtung, nur selten granuliert und ohne zentralen Kern oder Zelltrümmer". Diese Corpora amylacea, welche sich außer mit Kernfarbstoffen auch mit Osmiumsäure schwarz färben, „scheinen oft direkt in der Schwannschen Scheide zu liegen". Hinsichtlich ihrer Entstehung schließt sich Nager den Ansichten von Wolf an.

Weiterhin haben sich Catalo und Achúcarro[103]) zur selben Zeit mit der Frage der Entstehung der Corpora amylacea befaßt und kommen zu dem Resultat, daß sie Degenerationsprodukte des Achsenzylinders seien. In den Abbildungen ihrer Präparate, welche fast ausschließlich mit Achsenzylinderfärbungsmethoden (nach Stroebe, Kaplan, Cajal und van Gieson) gewonnen sind, sieht man die Kör-

perchen in direktem anatomischen Zusammenhang mit Achsenzylindern. Später soll dieser Zusammenhang gelöst werden und sollen Körperchen zurückbleiben, welchen an gegenüberliegenden Stellen Achsenzylinderreste anhaften. Auch die Längsanordnung solcher Körperchen in Ketten spräche sehr für die Herkunft aus Achsenzylindern. Behauptungen anderer Autoren über andere Entstehungsweisen können die Verfasser nicht widerlegen.

Zuletzt hat 1908 NAMBU[5]) sich mit der Genese der Corpora amylacea befaßt und kommt unter Anwendung der WEIGERTschen Gliafärbung zu dem Resultat, daß die Corpora amylacea durch Umwandlung der Gliakerne entstehen sollen. Mit der WEIGERTschen Methode ließen sich alle möglichen Übergangsformen zwischen normalen Gliakernen und Corpora amylacea darstellen.

Wie schon am Anfang erwähnt wurde, bildete die Arbeit NAMBUS die Veranlassung über die Kernfrage Nachuntersuchungen anzustellen. Nach Beendigung derselben erschien die Arbeit von ALZHEIMER[3]), welcher die Corpora amylacea auffaßte als Stoffwechselprodukte des gesamten nervösen Zentralorganes.

II. Teil.

Untersuchungsmaterial und Technik.

Wie aus der Literatur zu ersehen ist, bedürfen manche offene Fragen der Beantwortung. Infolgedessen nahm ich im Anschluß an die mikroskopische Untersuchung eines im hiesigen pathologischen Institut zur Sektion gelangten Falles von auf- und absteigender Degeneration in einem durch ein Peritheliom komprimierten Rückenmark mit unzähligen Corpora amylacea Veranlassung, über die strittigen Punkte, besonders ihre Chemie, Entstehungsweise und pathologische Bedeutung nachzuforschen.

Aus dem Sektionsbericht (1909, Nr. 414) sei das Wesentlichste hier erwähnt:

M. H., 54 Jahre alte Frau.

Klinische Diagnose: Paraplegie der Beine, Blase-Mastdarmlähmung, Dekubitus, Kompression des Rückenmarkes durch Tumor der Wirbelsäule (?), Metastasen unter der Rückenhaut.

Bei der am 2. Sept. 1909, 25 Stunden nach dem Tode erfolgten Sektion (Dr. SCHNEIDER) wurde folgende pathologisch-anatomische Diagnose gestellt:

Tumor der Pleura (?) mit Übergriff auf den rechten Unterlappen, auf den 8. und 9. Wirbelkörper und die Rippenköpfchen; Durchbruch in den Rückenmarkskanal mit Kompression des

Markes. Metastasen in der Thyreoidea und rechten Lunge, Oberlappen. Alte Tuberkulosenarben in beiden Apices pulmonum. Pleuritis adhaesiva rechts, Emphysem beider Lungen, Thrombose der Vena cava und ihrer Äste. Embolie in beiden Lungenarterien. Hämorrhagisch-diphtherische Cystitis, Pyelitis, Pyelonephritis. Operatives Fehlen des Uterus, großer Dekubitus über dem Kreuzbein, Cholelithiasis (Pigmentkalksteine).

Von dem mikroskopischen Befund dürfte folgendes interessieren:

Der Tumor der Pleura erweist sich als ein Peritheliom mit ausgesprochener radiärer Anordnung der Tumorzellen um die Gefäße, an denen das Endothel selbst gut erhalten ist und sich deutlich abhebt. Die Metastasen in der Lunge zeigen die radiäre Anordnung weniger deutlich. Im Tumor und in den Metastasen sehr reichliche Kernteilungsfiguren. In den tracheobronchialen Lymphdrüsen keine Tumormetastasen.

Beim Aufmeißeln des Rückenmarkkanales zeigt es sich, daß der Tumor auch auf den 8. und 9. Wirbelkörper übergegriffen hat. Vor allem der 9. Wirbelkörper erscheint kleiner und schmäler. Seine Marksubstanz ist dunkelrot mit gelblichen Fleckchen. Mit dem Messer läßt sich die vordere Rindenschicht leicht durchstechen. Der Tumor greift von rechts her auch auf die Dura über, etwa auf 4 cm Länge. An dieser Stelle ist die Dura mit dem eigentlichen Mark rechts fest verwachsen, In der Nähe des Tumors ist die Dura, die nach vorn, hinten und seitlich frei ist, mit feinsten roten Pünktchen durchsetzt.

Das Rückenmark mit seinen Häuten, sowie Medulla oblongata, Pons und Teile des Hirnstammes wurden in 10 % Formalin fixiert.

Von dem Rückenmark, sowie von der Medulla oblongata und Pons wurden in verschiedener Höhe Gefrier-, Paraffin- und Celloidinschnitte angefertigt und zur raschen Orienterung vorerst einfache Übersichtsbilder mit Hämatoxylin-Eosin, VAN GIESON und nach SPIELMEYER angefertigt. In den Schnitten durch den Tumor mit daneben-liegendem Rückenmark sieht man deutlich, daß das Peritheliom nicht auf die Dura übergegriffen, sondern direkt vor ihr Halt gemacht hat. Die äußersten bindegewebigen Lamellen der im übrigen normal breiten Dura mater spinalis sind allerdings an den Stellen, wo der Tumor sie berührt, nicht mehr ganz anliegend, vielmehr macht es den Eindruck, als ob Tumorzellen sich zwischen die locker abgehobenen Lamellen hineingeschoben haben, was man in VAN GIESON-Präparaten sehr gut sehen kann. Innerhalb der durch den Tumordruck im Rückenmarkskanal gefalteten Durascheide liegt das Rückenmark, welches kaum mehr die von ihm bekannte Querschnittsfigur zeigt.

Man muß die Präparate schon gegen das Licht halten oder mit schwächster Vergrößerung betrachten, um die Schmetterlingsfigur zu sehen. An ihrem dichteren Gefüge erkennt man dann zwischen losgelösten Gewebspartikelchen im Rahmen der teilweise abgehobenen

Pia ein ganz verändertes Gewebe, welches keine feinere Details, wie etwa Achsenzylinder oder Markscheidenringe erkennen läßt. Es besteht vielmehr aus größeren und kleineren Fetzen lockeren wabigen Gewebes, welches nur um einige Gefäße mit verdickten Wandungen herum zusammenhängend ist. Die Abgrenzung des Markes gegen die Pia besteht in einem schmalen, oft unterbrochenen Streifen, welcher fast nur aus nebeneinander liegenden, locker verbundenen Corpora amylacea besteht. Die vorderen und hinteren Bindegewebssepten mit den in ihnen verlaufenden Gefäßen gestatten noch eine Orientierung. Von einem Zentralkanal ist nichts zu sehen. Bei starker Vergrößerung sieht man in der schmalen, verdichteten und deformierten Figur der grauen Substanz, etwa an der Stelle, wo normalerweise das linke Vorderhorn liegen würde, stark geschrumpfte kleine Ganglienzellen, meist in Lücken gelegen, ohne Fortsätze und meist ohne Kern. Auch mit anderen Methoden (Kresylviolett, Toluidinblau) kann man keine weiteren Einzelheiten erkennen. In der dem Tumor am nächsten gelegenen rechten Hälfte der grauen Substanz sind nur wenige Ganglienzellen noch zu sehen, fast keine Gliakerne, sondern nur feinkörniger Detritus.

Der auffallendste Befund ist aber die enorme Zahl von Corpora amylacea, welche nicht nur in den Randpartien des Rückenmarkes, sondern unregelmäßig, zerstreut in der weißen Substanz des Markes liegen, wobei die Partie der Hinterstränge besonders bevorzugt ist. Am zahlreichsten sieht man sie längs der von der Pia in das Rückenmark hineingehenden Septen dicht zusammengehäuft und in unmittelbarer Umgebung der Gefäße. In der grauen Substanz, deren Grenzen sich nicht genau feststellen lassen, sind sie weitaus spärlicher vorhanden. Auch hier läßt sich ein Unterschied finden zwischen rechter und linker Rückenmarkshälfte, insofern sie auf der Tumorseite, wo auch nur ganz wenige Ganglienzellen zu sehen sind, zahlreicher auftreten.

Durch den Druck des Tumors im knöchernen Rückenmarkskanal ist also das Mark derartig verändert, daß man den Eindruck gewinnt, als ob an dieser Stelle alle nervösen Elemente gewissermaßen herausgepreßt sind und nur noch ein wabiges Gliastützgewebe mit zahlreichen Corpora amylacea zurückgeblieben ist. Die feinere Struktur hat derart gelitten, daß man unmöglich irgendwelche Degenerationserscheinungen in gewissen Rückenmarksfeldern feststellen kann. Was auf Kosten einer Druckatrophie oder auf Artefakte zu setzen ist, die bei der Fixierung und Einbettung in einem ohnehin schon geschädigten Gewebe nicht zu vermeiden sind, läßt sich, abgesehen von den Befunden an den Ganglienzellen, nicht mehr genau feststellen. Daß die Formalinfixation in unserem Falle auch eine bedeutende Rolle spielt, kann man schon an dem direkt unterhalb des Tumors entnommenen Gewebsstücken makroskopisch sehen. Das Mark ist in seiner Mitte derart erweicht, daß es beim Herausnehmen aus der Fixierungsflüssigkeit in breiiger Konsistenz heraustropft, wobei eine oberflächlich an die

Syringomyelie erinnernde Höhlung resultiert. Im Verlauf der immerhin sehr vorsichtig betriebenen Einbettung in Paraffin hat der Erweichungsdefekt an Umfang zugenommen, so daß die Höhlung in den fertigen Schnitten beinahe die ganze Zone der grauen Substanz umfaßt. In Schnitten von weiter unten entnommenen Stückchen sieht man dann in dem zentralen Erweichungsdefekt einige Gewebszüge, welche den gröberen Pialfortsätzen und Gliasepten entsprechen, in diesen hineinziehend und den Defekt in entsprechende Lücken einteilend. Diese eigentümliche Höhlenbildung reicht ungefähr bis 6—7 cm unterhalb des Tumors herab; weiter unten und oberhalb des Tumors ist nichts Derartiges zu bemerken. Die Ähnlichkeit dieser Rückenmarkspartie mit dem anatomischen Befund der Syringomyelie ist eine sehr große, insofern, als der Sitz der Höhlenbildung fast ausschließlich der grauen Substanz angehört, die Wandungen der Höhle rissig, fetzig, wie mazeriert aussehen und feine Gliabälkchen mit Gefäßen sie durchspannen. Mit dem Umstand aber, daß um die Höhle herum die für die Syringomyelie charakteristische Gliamatosis in unserem Falle fehlt, erweist sich die Höhlung ganz anderer Natur und hat nur hinsichtlich ihrer ebenso unbekannten Entstehungsursache etwas mit der Syringomyelie gemein. Es ist nämlich ebensogut möglich, daß die Veränderungen an den Gefäßen, Verdickung und hyaline Degeneration ihrer Wand, den zentralen Zerfall der grauen Substanz eingeleitet, als daß infolge der Kompression sich eine Stauung der Cerebrospinalflüssigkeit entwickelt hat, so daß eine Art Hydromyelie die Höhlenbildung veranlaßt hat. Der Umstand, daß die Höhlenbildung sich unterhalb der Kompressionsstelle bildet, spricht physikalisch nicht gegen die Annahme einer intramedullären Lymphstauung. Dadurch werden wohl die Gewebsteile der grauen Substanz mechanisch aus ihrer Verbindung gepreßt worden sein, und es ist so zu einer hydropischen Erweichung der grauen Substanz gekommen. In diesem Stadium hat die Formalinfixation eingesetzt und das ihrige dazu beigetragen, daß solche atypische Höhlenbildungen zustande kamen. Eine Schädigung der grauen Substanz in eben beschriebenem Sinne findet man auch in Schnitten aus anderen Rückenmarkshöhen, wo makroskopisch nicht das geringste wahrzunehmen war, in mehr oder weniger ausgesprochener Weise. Es sind meist regellose Lücken und klaffende Spalten, welche oft den Eindruck erwecken, als wenn kleine Gewebspartikelchen herausgerissen seien. Sehr charakteristisch ist aber ihre Richtung, welche dem Längsverlauf der Hintersäulen mit hinteren Wurzeln, oder in den mittleren Thorakalsegmenten wenigstens auch demjenigen der Vorderhörner entspricht. Da an diesen Stellen durch die Faserverlaufsrichtung der Wurzeln an und für sich schon eine anatomische Spaltrichtung im grauen Gewebe vorhanden ist, könnte man meinen, daß diese Lücken einfach Spalten in einem durch die Lymphstauung bedingten erweiterten Maßstab seien. Aber wegen der in körnigen Detritus zerfallenen grauen Substanz mit ihren degenerierten Ganglienzellen muß man wohl in der Spaltbildung den

Anfang jener oben beschriebenen Höhlenbildung erblicken. Über das ganze Rückenmark vom 5. Lumbalsegment bis zur Medulla oblongata kann man derartige Veränderungen an der grauen Substanz sehen, die in ihrer Intensität vom Tumor ab nach oben und unten abnehmen. Eben dieser Unterschied in den einzelnen Rückenmarkshöhen ist der Hauptgrund, weshalb man diese Veränderungen nicht ohne weiteres als Kunstprodukte ansehen darf.

Im Vergleich zu den großen Schädigungen, welche gerade die graue Substanz infolge der Lymphstauung erfahren hat, sind die Veränderungen der weißen Substanz des Rückenmarkes ziemlich geringfügige. Oberhalb der Kompressionsstelle in der Höhe des 8. und 9. Brustwirbels findet sich nicht eine ausgesprochene Degeneration aller aufsteigenden Bahnen, sondern nur geringfügiger Faserverlust an den Burdachschen Strängen, welcher sich nur ungefähr 6 cm weit oberhalb der Kompressionsstelle verfolgen läßt. Am weitesten reichen die Veränderungen an der hinteren Wurzeleintrittszone, wo zu dem Faserschwund der Burdachschen Stränge auch die oben beschriebenen Lücken und Einrisse dazu kommen. Die peripherstenPartien der Kleinhirnseitenbahnen haben auch gelitten, während die anderen aufsteigenden Bahnen fast normal sind.

Unterhalb der Kompressionsstelle findet man einen nur angedeuteten Faserverlust der Pyramidenseitenstrangbahnen in ihrem, dem grauen Vorderhorn am nächsten liegenden Abschnitt. Von einer weiteren Strandegeneration ist in unserem Falle nichts zu sehen. Die Medulla oblongata, sowie die Querschnittsbilder vom Pons zeigen außer den typischen Ganglienzellenveränderungen, wie sie das hohe Alter mitzubringen pflegt, keine anderweitigen Veränderungen.

Die Weite des Zentralkanals, soweit er vorhanden, weicht auch nicht von der allgemeinen Norm ab.

Am auffallendsten ist im ganzen Rückenmark sowie Medulla oblongata und Pons, wie oben schon erwähnt, die enorme Anzahl von Corpora amylacea, die meist das ganze Bild beherrschen. Abweichend von den sonst beschriebenen Prädilektionsstellen (Hinterstränge, Wurzeleintrittszone, Rindenschicht der Glia (subpiale Schicht Waldeyers) finden wir unterhalb des Tumors eine relative Vermehrung in der grauen Substanz des Rückenmarkes, und zwar hauptsächlich in dem einen grauen Vorderhorn unterhalb der Kompressionsstelle, besonders im Lumbalmark, und gerade auf der Seite, wo weiter oben der Tumor auf das Rückenmark drückte. Wie oben schon angedeutet, sind in dieser Rückenmarkshälfte die Ganglienzellen meist stark geschädigt, fehlen teilweise oder liegen in erweiterten Lücken zusammengeschrumpft. In diesen Lücken neben den Ganglienzellen findet man sehr häufig Corpora amylacea von verschiedener Größe. Auf die weiteren Beziehungen derselben zum Gewebe werde ich später noch genauer eingehen.

Außer diesem Rückenmark (S.-Nr. 414, 1909), welches wegen seines Reichtums an Corpora amylacea das Hauptuntersuchungsmaterial bildete, wurden noch zahlreiche andere Rückenmarke untersucht, die ich von den im hiesigen pathologischen Institut sezierten Leichen meist auf die Weise gewonnen habe, daß ich von der Schädelbasis einen Teil des Cervikalmarkes vorsichtig und Quetschungen vermeidend aus dem Rückenmarkskanal hervorgezogen und mit einem gebogenen Messerchen abgeschnitten habe. Gleichzeitig wurden verschiedene Gehirnteile entnommen und in den verschiedenen Fixierungsflüssigkeiten gehärtet. Bei dieser Gelegenheit wurde auch das Material gewonnen, welches zur frischen Untersuchung an Zupf- und Quetschpräparaten diente. Von ganzen Rückenmarken hatte ich außerdem Gelegenheit zu untersuchen: 2 Fälle von Tabes dorsalis (S.-Nr. 260 und 391, 1910), Myelitis transversa (32 Jahre ♀), Sklerose der Pyramidenseitenstrangbahnen (Fr. R. ♀ S.-Nr. 1878), Meningomyelitis mit Sarcoma durae matris (S.-Nr. 153, 1893) mit N. ischiadicus, Kompressionsdegeneration nach Tuberkulose der Wirbelkörper bei einem 5jährigen Kind (S.-Nr. 1899), Kompressionsmyelitis mit N. ischiadicus (S.-Nr. 11. XI. 1898, 54jähriger ♂), Kompressionsmyelitis mit Höhlenbildung (3. IV. 1896, 52jähriger ♂), eine amyotrophische Lateralsklerose mit peripheren Nerven (S.-Nr. 1. XI. 1898, 52jährige ♀, fixiert in Formalin, später in Alkohol), Erweichungsherd im unteren Lumbalmarke (S.-Nr. 197, 1910), ein Rückenmark mit tuberkulöser Meningitis und Hämorrhagie nach Lumbalpunktion (S.-Nr. 177, 1911), ein Rückenmark einer 67 Jährigen mit Spinalganglien und Brachialplexus im Zusammenhang (S.-Nr. 118, 1911), außerdem noch das Gehirn von einem Fall von tuberöser Sklerose bei einem 3jährigen Kind (S.-Nr. 196, 1910). Meine Untersuchungen erstreckten sich außerdem noch auf einige Rückenmarke von alten Hunden und Kaninchen und einem Pferde, ohne experimentelle Untersuchungen. — Zu Kontroll- und Vergleichsuntersuchungen dienten auch Prostata, Lunge und Organe bei allgemeiner Amyloidosis.

Von den angewandten Färbungsmethoden seien hier kurz folgende erwähnt:

1. Einfache Kern- und Doppelbildungen.

Alaunkarmin, saures alkoholisches Karmin nach P. Mayer, Hämatoxylin (Delafield) mit und ohne Differenzierung, Hämatoxylin-

eosin, Weigertsches Hämatoxylin, Eisenhämatoxylin, mit und ohne Kombination mit der van Giesonschen Methode, Bendasche Eisenhämatoxylinfärbung, Gentianaviolett, Methylviolett, polychromes Methylenblau, Bismarckbraun, Kresylviolett, Safranin, Jodgrün, Smaragdgrün, Lichtgrün, Anilinblau, Nilblau, Orange G., außerdem Fuchsineosin usw. Methylgrünpyronin, dann die Fibrinfärbung nach Weigert mit Gramscher Jodierung, Elastikafärbung nach Weigert und mit saurem Orcein.

2. Markscheidenfärbungen

nach Weigert, Weigert-Pal, Külschitzky und Kulschitzky-Wolters und besonders die Spielmeyersche Methode am Gefrierschnitt, welche sich als sehr empfehlenswert erwies. Diese Markscheidenfärbungen habe ich auch kombiniert mit anderen, z. B. einigen Kernfärbungen, mit der Bestschen Methode und mit einer besonderen Jodfärbung, deren genauere Technik ich weiter unten angeben werde. Auch habe ich an Gefrierschnitten, welche mit der Spielmeyerschen Methode gefärbt waren, mit der Weigertschen Gliamethode sehr schöne und instruktive Bilder bekommen.

3. Achsenzylindermethoden:

Silberimprägnation nach Bielschowsky mit nachfolgender Vergoldung, wobei ich ebenfalls Kontrastfärbungen mit Jod und Bestschem Karmin machte. Andere geeignete Gewebsstücke von frischen Leichen wurden außerdem nach vorhergehender Chromierung nach der von Weigert modifizierten van Giesonschen Methode, nach Srtoebe und nach Mallory, außerdem mit Nigrosin und Anilinblau gefärbt, auch habe ich die Cajalsche Neurofibrillenmethode mit der von Lenhossek angegebenen Vergoldung angewendet.

4. Neurogliafärbungen,

besonders die bewährte Weigertsche Methode an Gefrier- und an Paraffinschnitten (nach Benda) mit der von Spielmeyer angegebenen Modifikation mit Karbol-Methylviolettlösung, die Bendasche Neurogliafärbung (mit sulfalizarinsaurem Natrium, Toluidinblau und Differenzierung in Kreosot), ferner die Merzbachersche und Oppenheimsche Methode. Zur Darstellung der Gliazellen habe ich auch die drei von Alzheimer angegebenen neuen Methoden benutzt, nämlich die Phosphormolybdänsäure-Hämatoxylinfärbung am Gliabeizgefrierschnitt, die Methylblau-Eosinfärbung am Gliabeizgefrierschnitt und die Fuchsin-Lichtgrünfärbung.

5. Methoden zur Darstellung

von Fibrin, Mucin, soweit sie nicht schon unter den oben erwähnten Methoden aufgeführt sind, die Fettfärbungen und zwar zum Nachweis der Neutralfette, Fettsäuren und Seifen. Die neueren Methoden zum Nachweis von Cholesterin, Cholesterinester, Kalk, Amyloid, Glykogen

und Hyalin. Die unter 5 aufgeführten Methoden dienten hauptsächlich zur Ergründung der chemischen Eigenschaften der Corpora amylacea; sie werden deshalb bei der Besprechung der Chemie noch besonders erwähnt.

Zur Identifizierung der Corpora amylacea wurden die Jodfärbungen und die Jodschwefelsäurereaktion angewendet, wie sie von VIRCHOW, MECKEL u. a. beschrieben wurden, ebenso die von SIEGERT angegebene Methode und die LANGHANSsche Glykogenfärbung.

Um Übersichtsbilder über die Lage der Corpora amylacea in dem Gewebe und um einen Eindruck von der Zahl derselben in den einzelnen Schnitten zu bekommen, ist es praktisch, eine rasche Elektivfärbung der Körperchen anzuwenden, ohne lange die Schnitte vorher zu färben und einzuschließen. Dabei erwies sich mir folgende Methode als sehr brauchbar: Gefrierschnitte oder entparaffinierte Paraffinschnitte werden auf dem Objektträger mit einem Tropfen gewöhnlicher LUGOLscher Lösung (Jod. 1,0, Jodjodkali 2,0, Aq. dest. ad 300,0) betropft. Nach ungefähr $^1/_2$—1 Minute werden sie mit Fließpapier sorgfältig abgetrocknet und dann wird ähnlich wie bei der LANGHANSschen Methode zum Glykogennachweis ein Tropfen eines Gemisches von Alkohol absol. 4 Teile, offizinelle Jodtinktur 1 Teil, auf den Schnitt gebracht, abgetrocknet und in Origanumöl eingebettet. Die Corpora amylacea sind braun, während die Umgebung farblos ist, aber in ihrer Struktur bei geeigneter Abblendung deutlich bleibt. Diese Präparate sind einige Monate haltbar. Später blassen die Corpora amylacea allmählich ab und nehmen mitunter einen bräunlich-violetten Ton an. SIEGERT hat bekanntlich auch eine Methode zur Darstellung der Corpora amylacea angegeben: „Die in Wasser gut ausgewaschenen Schnitte werden mit starker Jodjodkaliumlösung rasch tiefbraun gefärbt und dann in konzentriertem Alkohol völlig entfärbt, bis sie ungefärbt aussehen. Dabei verschwinden die vorher sichtbaren dunklen Pünktchen vollständig. Sie kommen sodann in 10%ige Salzsäurelösung, bis die Pünktchen wieder dunkel sind, werden rasch in Wasser etwas entsäuert und dann in Origanumöl eingebettet." Diese Methode paßt wohl für die Konkremente in der Lunge und Prostata, aber die Corpora amylacea des Zentralnervensystems werden kaum gefärbt. Auch wegen ihrer sonstigen Ansprüche ist diese Methode nicht zu empfehlen, weshalb ich sie auch nicht weiter benutzt habe.

In gefärbten Präparaten, z. B. Weigertschen oder Spielmeyerschen Markscheidenpräparaten, in welchen die Corpora amylacea fast ungefärbt bleiben, außerdem in Präparaten, die nach der neuen Alzheimerschen Gliamethode mit Phosphormolybdänsäurehämatoxylin gefärbt wurden, lassen sich die Corpora amylacea ebenfalls mit Jod nachträglich gut sichtbar machen, indem man während der Entwässerung in aufsteigendem Alkohol zwischen 96 % und absolutem Alkohol das Jodalkoholgemisch am besten auf den aufgezogenen Schnitt auftropfen läßt, einigemale mit Fließpapier sorgfältig abtrocknet und zum Schluß kurz noch einmal einen Tropfen absoluten Alkohol darauf bringt, dann mit einer Spur Karbol-Xylol betropft, rasch abtrocknet und in Kanadabalsam einbettet. In solchen Präparaten sind die Corpora amylacea ebenfalls schön gefärbt, während das übrige Gewebe in seiner Färbung nicht im geringsten gelitten hat. Diese Präparate haben den Vorzug, daß die Corpora amylacea jahrelang die gleiche braune Farbe behalten.

Bei dieser Gelegenheit sei erwähnt, daß man auch prachtvolle Bilder bekommt, indem man bei allen den Färbungsmethoden, welche die Corpora amylacea nicht oder nur kaum mitfärben, vor dem Entwässern in aufsteigendem Alkohol mit der von Best [104]) angegebenen Karminlösung färbt, natürlich ohne vorhergehende Hämatoxylinfärbung und dabei berücksichtigt, daß die Differenzierung möglichst weit betrieben wird. Darauf wie gewöhnlich aufsteigender Alkohol, Karbol-Xylol-Balsam. Die Corpora amylacea sind leuchtend rotgefärbt und heben sich gegen die dunkelblauen oder schwarzen Markscheiden prächtig ab. Die Gliakerne sind bei dieser Methode nur ganz schwach graurosa. Bei der einfachen Bestschen Methode wurde auch die neue Fixation von Neukirch [105]) angewendet, in Formalindextrose und Wasserdextrose, jedoch zeigten sich keine ausgesprochenen Unterschiede hinsichtlich der Färbbarkeit der Corpora amylacea gegenüber den Präparaten, die in Formalin oder Alkohol fixiert wurden.

III. Teil.

Im folgenden sollen die Ergebnisse meiner Untersuchungen über die Corpora amylacea des Zentralnervensystems zusammen mit den bis jetzt erwiesenen Tatsachen mitgeteilt werden. Es ergibt sich dabei von selbst eine natürliche Einteilung des Stoffes nach verschiedenen Gesichtspunkten:

1. Morphologie der Corpora amylacea des Zentralnervensystems;
2. ihre Entstehung und Beziehung zu dem nervösen Gewebe;
3. Chemie der Corpora amylacea;
4. ihre Bedeutung.

1. Morphologie der Corpora amylacea des Zentralnervensystems.

Die Definition der Corpora amylacea des Zentralnervensystems ist im allgemeinen eine übereinstimmende. — Es sind kleine rundliche Kügelchen von durchschnittlich 10—20 μ Durchmesser. Ihre extremen Werte liegen ungefähr bei 3 μ und 50 μ. Unter dem Mikroskop erscheinen sie in ungefärbtem Zustand als runde oder rundlich ovale, farblose, klar durchscheinende, mattglänzende Scheiben mit hohem Lichtbrechungsvermögen. Ihre Umgrenzung ist im frischen Quetschpräparat mehr oder weniger scharf, oft sind sie umgeben von einem schmalen Saum von stark lichtbrechender myelinähnlicher Substanz. In den fixierten Präparaten ist ihre Oberfläche oft uneben, höckerig durch Anhaften fixierter Gewebsbestandteile, auch erleiden sie mitunter kleine seitliche Einrisse, welche als Kunstprodukte gedeutet werden. Im allgemeinen zeigen sie von den kleinsten bis zu den größten Körperchen eine deutliche konzentrische Schichtung, welche sehr an das Bild von Jahresringen an einem Baumstammquerschnitt erinnert. Diese konzentrische Schichtung tritt sehr schön zutage, wenn man unfixierte Corpora amylacea im Quetschpräparat mit Neutralrot färbt. Oft läßt sich allerdings nur eine grobe Schichtung in zwei Partien feststellen, ein zentraler Kern von wechselnder Breite und eine Randpartie, eine Art von Schale. Die feinere Schichtung ist manchmal auch speziell in fixierten Präparaten nicht mehr festzustellen, aber bei geeigneter Untersuchungsweise, namentlich in den frischen Präparaten, kann man sie deutlich sehen. Diese Erscheinung ist oft so typisch und konstant, daß sie als eine allgemeine Eigenschaft der Corpora amylacea des Zentralnervensystems betrachtet werden muß. Unter den gleichen Versuchsbedingungen sieht man entsprechend ihrer konzentrischen Gestalt im Zentrum manchmal feine Partikelchen, welche den Eindruck von Kristallisationskernen machen. Im allgemeinen ziemlich selten sind feinste radiäre Streifen in den zentralen Partien der Körperchen zu sehen, weshalb man die radiäre Streifung nicht allgemein als Eigenschaft derselben ansehen darf.

Die Konsistenz der Körperchen bewegt sich zwischen zähflüssig-kolloidal und fest. In Quetsch- oder Zupfpräparaten von zentralnervöser Substanz frischgestorbener Individuen kann man durch gleichmäßigen Druck auf das Deckgläschen durch einen unter das Objektiv gelegten Ring feststellen, daß die Körperchen ungern ihre Form verändern und ovale Gestalt annehmen. Beim Nachlassen des Druckes haben sie das Bestreben, ihrer Elastizität folgend, möglichst kugelige Gestalt anzunehmen. Bei diesem Versuch kann man künstlich tiefe radiäre Einrisse herstellen. Diese Artefakte am frischen Corpus amylaceum entsprechen auch den Bildern von radiären Sprüngen in den fixierten und gefärbten Schnitten. Nach der Fixation der Körperchen kann man keine Gestaltsänderung mehr hervorrufen.

Zur Diskussion steht in der Literatur eigentlich nur noch die Frage der konzentrischen Schichtung. Ihr Entdecker Purkinje hatte schon auf die Schichtung hingewiesen, sowie die meisten anderen Autoren, wie Virchow (loc. cit.), Rokitansky[16, 55]) und Kölliker[51]) u. a., während von anderer Seite ihnen diese Eigenschaft abgesprochen wird. Wolf[101]) z. B. bezeichnet sie als nicht geschichtet und trotzdem unterscheidet er an ihnen zwei verschiedene lichtbrechende und sich verschieden intensiv färbende Partien, einen zentralen homogenen und einen schmäleren äußeren Teil. Er widerspricht sich später selber, wenn er sagt, daß der äußere Ring oft „eine konzentrische Schichtung wahrnehmen" läßt, und aussieht, wie aus feinen Fasern zusammengesetzt". Eben in der Unterscheidung zweier verschiedener Partien, eines Kernes und einer Schale, dürfte der Beweis für die konzentrische Schichtung liegen, da man annehmen muß, daß sich die Trennung in „Ring" oder „Schale" einerseits und zentralen Teil andererseits in einem präformierten Spaltraum vollziehen muß, der eine konzentrische Wandung hat. Wolf hat sogar selbst einen bogen- oder ringförmigen Spalt zwischen den beiden Teilen beobachtet, so daß es eigentlich unverständlich erscheinen muß, daß er sich trotzdem gegen eine konzentrische Schichtung mit Entschiedenheit ausspricht.

Daß andere Autoren die Körperchen homogen bezeichnen, entspringt vollkommen dem Eindruck, den sie im fixierten und gefärbten Präparat manchmal erwecken. So erklären sich auch die Angaben, nach welchen die Körperchen undeutliche oder kaum angedeutete Schichtung aufweisen sollen. Wie schon oben erwähnt,

ist die Fixierung und die Färbung, vor allem die Entwässerung, schuld daran, daß die feinere konzentrische Schichtung verloren geht. Worauf das beruht, läßt sich wohl nur hypothetisch erklären, insofern durch Extraktion oder Imprägnation eine Veränderung der molekularen Lagerung der Partikelchen die Zeichnung verwischt wird. Andererseits sieht man z. B. gerade in gewöhnlichen Hämatoxylinpräparaten infolge zentraler Schrumpfung oft eine blätterige Abhebung einer konzentrischen Randpartie, was entschieden für die Annahme einer konzentrischen schalenartigen Struktur spricht. Auch muß wohl damit der Umstand in Zusammenhang gebracht werden, daß verschiedene Zonen der Färbungsintensität bestehen. Ob die zentralen Partien oder die „Randschalen" mehr Farbe aufnehmen, ist bei der Beurteilung der konzentrischen Schichtung vorläufig gleichgültig; von den sehr interessanten Details bei der Färbung wird aber weiter unten noch die Rede sein.

Nach dem eben Gesagten muß an der konzentrischen Schichtung als Eigenschaft der Corpora amylacea unbedingt festgehalten werden. Denn die mannigfachen Erscheinungen an den Körperchen in frischem wie in fixiertem Präparat würden sonst unerklärlich sein. Es wäre auch unrichtig, wenn man aus der Erscheinung der Homogenität in fixierten und gefärbten Körperchen allein ohne Beurteilung der Verhältnisse im Quetschpräparat ihnen eine charakteristische und allgemeine Eigenschaft absprechen würde.

Die Erkenntnis, daß es sich bei den Corpora amylacea um konzentrisch geschichtete Gebilde handelt, bringt diese „Schichtungskörperchen" mit einem Male den gleichnamigen Gebilden in der Prostata und in der Lunge hinsichtlich ihrer Morphologie näher.

Ein Vergleich mit anderen konzentrisch geschichteten Gebilden, welche ebenfalls gewisse Zonen und ein Zentrum aufweisen, wie z. B. die Gallensteine, Nieren- und Harnsteine usw., führt gleich zu der Annahme, daß es sich bei den Corpora amylacea des Zentralnervensystens um richtige Konkretionen, „Steinchen", handelt. Nach den heute bestehenden Ansichten über die Bildung von Steinen im Organismus, liegt die Annahme auf der Hand, daß auch bei den Konkretionen des Zentralnervensystems ein ähnlicher Entstehungsvorgang vorliegt, und somit wären eigentlich alle anderen Hypothesen über ihre Herkunft (Abkunft von Gliazellen und Gliakernen usw.) hinfällig; die engen Beziehungen der Corpora amylacea zu dem

Gliagewebe aber machen es notwendig, daß die Theorie der gliogenen Herkunft objektiv geprüft werde.

2. Ihre Entstehung und Beziehung zu dem nervösen Gewebe.

Die Beschreibung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems als konzentrisch geschichtete Konkretionen hat uns schon übergeleitet zu der Frage ihrer Herkunft, mit welcher wir uns nun beschäftigen wollen. Unter den verschiedenen Theorien über ihre Entstehung kann man vier Haupttheorien unterscheiden, nämlich:

1. die gliogene Theorie, Abstammung von Elementen der Gliazellen und -kerne (OBERSTEINER[98–100]), RINDFLEISCH[56], FROMMANN[82]), NAMBU[5]), KLEBS[62]), BESSER[83]), REDLICH[91])];
2. die neurogene Theorie, Herkunft von Bestandteilen der Nervenfasern und zwar:
   a) dem Achsenzylinder (HOMÉN[106]), ZIEGLER[69]), HEYMANN[107]), CATALO und ACHÚCARRO[103]), MARCHAND jr.[108]) u. a.));
   b) Achsenzylinder und Markscheiden, Markscheiden allein und Myelintropfen (ROKITANSKY[8, 55, 109, 110]), LEBER[84–86]) TREITEL[88]), STROEBE[95]), SCHAFFER[90]), WOLF[101]), NAGER[102])).
3. Lymphogene Theorie, Entstehung durch Niederschläge aus zirkulierendem Gewebssaft (mit und ohne Beteiligung von Myelin) (KÖLLIKER[54]), MECKEL[18, 46]), POSNER[59]), SIEGERT[63]), WICHMANN[111]), RIBBERT[67]), DELAMARE[112]), ALZHEIMER[3]) u. a.));
4. Hämatogene Theorie (v. RECKLINGHAUSEN[61]), R. MAY[113]), TOUTON[114]), SALTYKOW[115]), HOFRICHTER[116])).

Dazu noch die extreme Theorie von STILLING[37]), welcher sie als postmortale artefizielle Produkte ansieht, deren Häufigkeit mit zunehmender Fäulnis im Zusammenhang stehe.

In diesen Hauptgruppen hat fast jeder Autor wieder eine besondere Ansicht, so daß es zu weit führen würde, auf dieselben einzeln einzugehen.

Was zunächst die gliogene Theorie betrifft, so kann man feststellen, daß alle ihre Autoren als einen ihrer Hauptbeweispunkte den engen Zusammenhang der Corpora amylacea mit dem gliösen Gewebe anführen, weiterhin die Tatsache, daß die Corpora amylacea hauptsächlich nur da vorkommen, wo Gliagewebe ist.

Dieser Zusammenhang mit der Glia ist in der Tat auf den ersten Blick ersichtlich, ja mit dieser Tatsache läßt sich überhaupt, wie wir weiter unten noch sehen werden, ein großer Teil der Frage der Lokalisation der Corpora amylacea im Zentralnervensystem erklären. Dementsprechend finden wir die Körperchen z. B. im Rückenmark, hauptsächlich in der subpialen gliösen Rindenschicht, jener aus derbfaserigen und engmaschigen Gliagewebe bestehenden Schicht, welche das Rückenmark unter der Pia mater wie ein Überzug umgibt und ihm durch Aussendung gliöser Septen ins Innere zwischen die Strangfasern und die Gefäße einscheidend, eine feste Stütze verleiht. Im gleichen Maße, wie die Fortsätze der Rindenschicht in die weiße Substanz einstrahlend und sich dort verzweigend an Breite abnimmt, soll auch die Zahl der Körperchen allmählich gegen die Mitte des Rückenmarks hin abnehmen (Redlich). Auf diese Weise sei auch verständlich, daß die Körperchen um die Gefäße herum ziemlich zahlreich auftreten, da die Rindenschicht an dieser Stelle noch ziemlich breit sei; auch das charakteristische starke Auftreten der Corpora amylacea an den hinteren Wurzelaustrittsstellen wird manchmal dadurch erklärt, daß hier die Rindenschicht ziemlich breit sei, die Wurzeln teils nach innen hin einscheidend, teils quer in der Richtung der übrigen peripheren Rindenschicht oder in einem nach innen konvexen oder konkaven Bogen (Redlich) durchsetzt. Peripherwärts, also außerhalb des Rückenmarks in den hinteren Spinalnerven, werden sie dementsprechend auch nicht mehr beobachtet.

Neben dieser nervenfaserfreien Rindenschicht mit ihren nach Frommann benannten „Stammfortsätzen“ (das sind Einstülpungen der Rindenschicht, in welche sich wieder Piafortsätze und Gefäße einsenken) ist ein weiterer Hauptprädilektionsort die gliareiche Umgebung des Zentralkanals, also in der grauen Substanz.

Wenn wir außerdem das übrige typische Auftreten der Corpora amylacea subependymär in der Ventrikelwand, im Ammonshorn, in den peripheren gliösen Schichten der Großhirnrinde und des Kleinhirns, in den gliareichen peripheren und zentralen Teilen des Tractus olfactorius, Opticus, Acusticus usw. in Betracht ziehen, so liegt die Annahme nahe, daß derartig enge Beziehungen zwischen Corpora amylacea und der Glia bestehen, so daß sich daraus ihre Herkunft fast von selbst erklärt. Es sind hauptsächlich die Gliakerne, (feine Veränderungen an dem Gliaprotoplasma wurden meist

mangels brauchbarer Methoden nicht beobachtet), welche eine besondere Umwandlung, eine „amyloide Degeneration", „Homogenisierung", „Quellung" usw. durchmachen sollen, und so fehlt es nicht an Versuchen, durch Abbildung von Übergangsstadien die Beweiskette zu schließen. Erst jüngst hat dies, wie schon erwähnt, T. Nambu versucht. Mit der Weigertschen Gliamethode — nur mit dieser könne man solche Bilder sehen — fand er im Innern von Corpora amylacea kernartige Zentren, denen er eine besondere Bedeutung beimißt, da sie beweisen würden, daß die Corpora amylacea durch Umwandlung der Gliakerne selbst entstanden seien. Diese kernartigen Zentren hatten die Gestalt von unscharf abgegrenzten, „blaßblau gefärbten, homogen oder feingranulierten kernähnlichen Gebilden", die in den durch die Jodierung braungefärbten Körperchen liegen. Es entstanden so Bilder, wo z. B. eine Seite des Körperchens braun war, die andere bläulich, granuliert, oder es fanden sich zwei kernartige Einschlüsse in einem Körperchen.

Alle diese Bilder beweisen aber nichts, da die Anfänge der Umwandlung der Gliakerne nicht zu ersehen sind, vielmehr sind diese Erscheinungen mit Bestimmtheit Schulbeispiele von Färbungsfehlern bei der Weigertschen Methode. Man wird mir wohl allgemein recht geben, wenn ich sage, daß eine tadellose und einwandfreie Weigertsche Gliafärbung technisch sehr schwer ist und daß bei ihr besonders viele Umstände zu beachten sind, so z. B. schon die Fixierung. Sie muß rasch nach dem Tode geschehen können, die Stücke sollen nicht zu lange in Formalin liegen, da ihre Färbbarkeit dadurch abnimmt, die Konzentration der Ameisensäure muß genau den Weigertschen Vorschriften entsprechen. Die Jodlösung darf nicht zu schwach sein und vor allem die Differenzierung der Präparate in Anilin-Xylol bedarf besonderer Übung und Erfahrung. Wenn es auch im allgemeinen bei der Färbung der Corpora amylacea als solche nicht so sehr wichtig ist, daß die feinsten Teile der faserigen Neuroglia klar herauskommen, so sind doch die sehr vielen Manipulationen bei der Methode auf die Färbbarkeit der Corpora amylacea von Einfluß. Wie ich mich überzeugen konnte, ändert sich die Konsistenz der Körperchen durch die Gliabeize und die Chromogenreduktion insofern, als sie an Sprödigkeit zunehmen, etwas zusammenschrumpfen und sehr oft eine lamellöse Trennung in Kern und Schale erfahren. Nun wirken kurz nacheinander, nur durch Abtrocknen voneinander getrennt, zwei Lösungen auf die Körperchen ein, welche ungefähr

die gleiche Affinität zu ihrer Substanz besitzen, nämlich die alkoholische Methylviolettoxalsäurelösung, oder nach den Erfahrungen Spielmeyers Karbol-Methylviolett-Lösung, also ein Kernfarbstoff und dann eine gesättigte Lösung von Jod in 5%iger Jodkaliumlösung, welche an und für sich die Körperchen sehr rasch und intensiv dunkelbraun-schwarz färbt. Es fragt sich nun, welche Lösung die größere Affinität zu den Schichtungskörperchen hat, die Methylviolett- oder die Jodlösung. Darnach richtet sich auch der Ausfall der Differenzierung in Anilin-Xylol. Je länger diese betrieben wird, um so mehr verlieren die Körperchen ihre Methylviolettfarbe. Dies geschieht meist zu einem Zeitpunkt, wo das Gliagewebe noch nicht genügend differenziert ist. So entstehen die Bilder, in denen die Körperchen auf der einen Seite braungelb, auf der anderen Seite violett sind, oder wo eine zentrale Partie violett ist und die Randpartien braungelb Sind die Körperchen gelb geworden, so sagt dies, daß die Differenzierung bis zu einem Grade betrieben wurde, wo auch die Jodlösung aus den Körperchen verschwunden ist und die durch die Chromogenisierung geschaffene gelbe Grundfarbe zutage tritt.

Ich selbst war zuerst von einer Beweiskette durch Übergangsbilder im Sinne Nambus überzeugt und neigte der Ansicht zu, daß die Corpora amylacea durch Umwandlung von Gliakernen entstehen. Nachdem ich aber die Schwierigkeiten der Technik und der Differenzierung bei der Weigertschen Gliamethode erfahren habe und, um ganz sicher zu sein, mir die technischen Kunstgriffe von Herrn Dr. Spielmeyer habe erklären lassen, bin ich in der Lage, jene „Übergangsbilder" von Nambu richtig zu deuten und zu widerlegen.

Wie schon oben erwähnt, erleiden die Körperchen durch die Formolgliabeize und die anderen Prozeduren (Kal. permangan. und Chromogen-Ameisensäuregemisch) gewisse Veränderungen, welche man als Kontraktions- oder Kristallisationsphänomene deuten kann. Im Innern solcher Körperchen sieht man sehr häufig kleine kristallinische Einschlüsse zentral angeordnet. Je deutlicher diese zu sehen sind, desto undeutlicher ist die konzentrische Schichtung der Körperchen geworden. Man kann daraus schließen, daß eine Änderung der molekularen Lagerung in den Körperchen stattgefunden hat, sodaß diejenigen Substanzen, welche bei der konzentrischen Schichtung der als „Sphaero"-Kristalle aufzufassenden Körperchen das kristallinische

Skelett gebildet haben, durch die Zustandsänderung flüssig werden und dann wieder als kristallinische Massen in der Mitte des Körperchens sich anlagern. Mit Immersion und geeigneter Beleuchtung kann man mannigfache Bilder von Anordnungen jener feinen kristallinischen Granula sehen. Manchmal sieht man z. B. kranzförmig angeordnete Granula einen homogenen Bezirk umgeben, in dessen Zentrum man wiederum kleine Pünktchen beobachten kann, oder die Einschlüsse sind radiär gerichtet und machen den Eindruck wie Aktinomycesdrusen, oft mit zentraler Nabelung oder Verdichtung, auch sieht man noch Reste eines konzentrisch geschichteten, nichtgranulierten Hofes in der Umgebung dieser zentralen Einlagerung. Weitaus seltener sieht man, besonders in den Körperchen ohne „Kern", an der Peripherie feinste Granula angehäuft, welche eine zart konzentrisch geschichtete breite Zone umsäumen, die wiederum in ihrer Mitte kleine Pünktchen birgt. In diesen Weigertschen Präparaten kann man unzählige Variationen von den eben beschriebenen Haupttypen der Körperchen sehen und bezüglich ihrer Färbung alle Übergänge und Nüancen von zentraler Farbstoffanhäufung zu homogenen oder konzentrisch gleichmäßig gefärbten Körperchen. Eine Verwechslung dieser Granula mit Farbstoffniederschlägen ist ausgeschlossen wegen ihrer charakteristischen Anordnung. Aus diesem Grunde können es auch keine freien Partikelchen vom Kerngerüst von Gliazellen sein, vielmehr handelt es sich um Einlagerungen von Salzen, deren chemische Natur an dieser Stelle nicht interessiert. Im Verlauf der Weigertschen Gliamethode habe ich anstelle der Methylviolettfärbung die gebräuchlichen Kalkfärbungsmethoden von Kóssa und Röhl eingeschaltet und komme zu dem Resultat, daß eine Vermehrung der Granula in den Körperchen nach der Gliabeizung im Vergleich zu der einfachen Fixation in Formalin oder in Müllerscher Flüssigkeit tatsächlich besteht; es liegt natürlich kein Grund vor, die Einschlüsse für Kristalle aus der Fixationsflüssigkeit zu halten, da ja, wie schon erwähnt, auch im unfixierten frischen Quetschpräparat im Zentrum der „Schichtungskörperchen" sich solche Einschlüsse vorfinden. Die Granula erfahren in der Tat bei den Darstellungsmethoden von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk eine deutliche Färbung, z. B. werden sie schwarz mit Argentum nitricum (Kóssa) und Hämatoxylinboraxferricyankaliumlösung (Röhl), ebenso mit Bleiazetat und Schwefelammonium. Die Körperchen selbst erleiden im allgemeinen durch diese Methoden

keine Elektivfärbung, am ausgesprochensten ist sie noch bei der Weigertschen Hämatoxylinboraxferricyankaliummethode nach Röhl, wobei man deutlich eine schichtenweise, gegen das Zentrum an Intensität zunehmende Dunkelgraubraunfärbung beobachten kann. Es ist hier nicht der Ort, über die weiteren mikro-chemischen Versuche an diesen Einlagerungen zu berichten, aber als sicher ist anzunehmen, daß es sich bei den eigentümlich angeordneten Einschlüssen in den Körperchen um Ablagerungen irgendwelcher in den Körperchen entstandener kristallinischer Substanzen handelt, und nicht, wie Nambu meint, um Reste von Kernen. Die Theorie Nambus ist also hinfällig, da die Übergangsgebilde, welche die Herkunft aus Gliakernen beweisen sollen, sicher Trugbilder sind, die bei der Färbung und Differenzierung entstehen.

Durch ähnliche Trugbilder haben sich auch Frommann und Redlich täuschen lassen, welche übrigens keine Übergangsbilder beschreiben, sondern meist nur aus der Kernähnlichkeit gewisser Einschlüsse oder aus dem Zusammenhang mit Gliagewebe die Behauptung aufstellten, daß die Corpora amylacea aus Gliakernen entstehen. Auch nach Obersteiner sollen die Körperchen aus Gliakernen entstehen, weil sich im Innern von eigentümlichen zerfallenden Gliazellen kleine, stark lichtbrechende und hellglänzende, kugelige Gebilde fänden, welche man als die Anfänge der Körperchen auffassen könne. Beim Zugrundegehen der Zellen sollen die Körperchen zurückbleiben und ihre lipoide Hülle würde absorbiert werden. Ich muß sagen, daß ich mich vergeblich bemüht habe, solche Gliazellen mit den kleinen und sich allmählich ausbildenden Corpora amylacea zu sehen. Ein Unterschied zwischen den Corpora amylacea in der Molekularschicht der Großhirnrinde und denen im Rückenmark und an anderen typischen Orten ist nicht zu bemerken. Es ist sehr leicht möglich, daß diese kleinen hellglänzenden Kügelchen in der Tat Corpora amylacea waren, aber ein Freiwerden derselben aus zerfallenden Gliakernen hat aus mehr wie einem Grunde sehr viel Unwahrscheinliches an sich. Vielmehr wird eine mikroskopische Täuschung vorliegen, insofern diese hellglänzenden kleinen Kügelchen über oder unter den Gliakernen gelegen waren. Nach der Obersteinerschen Theorie würden naturgemäß die Gliakerne oder Zellen an Zahl abgenommen und durch die Corpora amylacea substituiert sein (was z. B. auch Redlich glaubt). Daß dies aber nicht der Fall ist, konnte ich an vielen Präparaten, welche ich mit

Schnitten aus entsprechenden normalen Gehirnteilen verglichen habe, beobachten, vielmehr zeigte sich ein ganz anderes Verhalten der Glia gegen die Corpora amylacea, auf welches, wie ich nach Abschluß meiner Untersuchungen ersah, auch jüngst ALZHEIMER[3]) und SIMCHOWICZ[117]) aufmerksam machten. Auf diese interessanten Einzelheiten, welche zum Verständnis der protoplasmatischen Glia und ihrer Reaktion auf Abbauprodukte als Fremdkörper beitragen, werde ich noch später eingehen, zunächst möchte ich betonen, daß auch aus einem ganz natürlichen Grunde die Corpora amylacea nicht aus Gliakernen entstehen können, wie etwa durch Quellung, Homogenisierung, amyloide oder hyaline Degeneration mit nachträglicher chemischer Umwandlung usw., das ist nämlich das Größenverhältnis der Corpora amylacea zu den Gliakernen. Es ist nicht etwa der Umstand, daß die Durchschnittsgröße der Corpora amylacea eine bedeutendere ist, als die der größten Gliakerne, sondern die interessante Tatsache, daß sehr viele Körperchen bedeutend kleiner als die kleinsten Gliakerne sind. WEIGERT[118]) hat bekanntlich zwei Kerntypen der normalen menschlichen Neuroglia unterschieden, nämlich einen größeren blasenförmigen Kern von runder oder ovaler Gestalt mit feinem, mehr am Rand der Membran liegenden, körnigen Chromatin ohne Kernkörperchen, und einen kleineren Kerntypus mit dicker Kernmembran, in denen das grobkörnige Chromatin dicht zusammenliegt, so daß er als eine homogene, dunkle, leicht färbbare Masse erscheint. NISSL[119]) u. a. (AGUERRE, Arch. f. mikrosk. Anatomie, Bd. LVI) unterscheiden noch einen dritten Typ, der an Größe zwischen den beiden anderen steht, mit blässerem Kerninhalt. Im Vergleich zur Größe dieser Kerntypen entspricht die Mehrzahl der Körperchen den mittelgroßen Kernen.

Wie ich schon oben erwähnt habe, fanden sich in unserem Falle (Kompression des Rückenmarkes, S.-Nr. 414, 1909) auch in der grauen Substanz, nämlich in dem rechten Vorderhorn, besonders reichlich Corpora amylacea, welche entweder um die Gefäße in den perivaskulären Räumen lagen oder in den Lücken der meist hochgradig geschrumpften Ganglienzellen. Die Größe dieser Körperchen in den Ganglienzellenlücken ist sehr verschieden, die meisten sind aber sehr klein, ca. 2—3 μ groß, so daß sie nur mit starker Vergrößerung gut gesehen werden können. Mit Immersion sieht man an ihnen deutliche konzentrische Schichtung und in ihrer Mitte dementsprechend oft feinste und spärliche Pünkt-

chen. Daß diese Kügelchen richtige Corpora amylacea sind, unterliegt keinem Zweifel. Mit Jodlösung nehmen sie dieselbe Farbe an wie die größeren in ihrer Umgebung, außerdem besteht kein Unterschied in der Bestschen Karminfärbung. Ihre feineren Einzelheiten und Beziehungen zu den Ganglienzellen lassen sich sehr schön sichtbar machen mittels der von mir oben erwähnten Kombination von Spielmeyerscher Markscheidenfärbung mit Jodfärbung oder mit der Bestschen Karminmethode.

Ein Zusammenhang mit den Ganglienzellen besteht nicht, jedoch können zufällige Lagerungen der kleinen Körperchen über der Ganglienzelle den Eindruck machen, als ob sie in derselben lägen; geringe Exkursionen mit der Mikrometerschraube lösen aber etwaige Zweifel. An manchen Ganglienzellen sieht man deutlich, daß die größeren Corpora amylacea eine Einbuchtung hervorgerufen haben. Sie liegen dann in den Nischen der verunstalteten Ganglienzellen. Kommt einmal ein Corpus amylaceum von mittlerer Größe neben einem Neuriten oder schmalen Dendriten einer Ganglienzelle zu liegen, so erfährt derselbe von den Körperchen ebenfalls eine Biegung und Einknickung. Sehr häufig sieht man wohl noch Einbuchtungen an den Ganglienzellen, aber keine Corpora amylacea mehr. Es ist wohl anzunehmen, daß hier einmal Corpora amylacea lagen. Ich möchte mich daher nur bedingt der Ansicht von Saigo [120]) und Ribbert [121]) u. a. anschließen, welche solche Einbuchtungen an den (senilen) Ganglienzellen für Kunstprodukte halten, welche durch die Fixationsmittel, besonders absolutem Alkohol, verursacht seien. Daß auch Gliazellen solche Veränderungen an den Ganglienzellen machen können, ist bekannt. Es stützt sich ja auf das Auftreten von Gliazellen in den Ganglienzellen oder in ihrer „Totenlade“ (Alzheimer [3])) die Theorie der Neuronophagie (Marinesco [122])). Die ganz kleinen Körperchen in den Ganglienzellen sind sicherlich nicht aus Gliakernen hervorgegangen. Wären sie etwa ein Ausscheidungsprodukt aus Gliazellen, so müßte man Veränderungen an ihnen oder Kernreste bemerken. Die Gliahülle aber, welche die Ganglienzellen umgibt, ist nicht kernärmer geworden als sie schon ist.

Nach dem bisher Gesagten ist eine Herkunft der Corpora amylacea aus Gliakernen entschieden abzulehnen. Eine andere Frage ist die, ob die Corpora amylacea nicht von der protoplasmatischen Glia abstammen können, ob sie also nicht gewissermaßen ein Stoff-

wechselprodukt des gliösen Gewebes sind. Diese Vermutung liegt außerordentlich nahe wegen der vielen Beziehungen der Körperchen zum gliösen Gewebe.

Vor allem ist es ihre Lokalisation im Gliagewebe, an Orten, wo keine nervösen Elemente nachzuweisen sind, z. B. in der subpialen Rindenschicht und ihrer breiteren Fortsätze, die gliöse Umgebung der Gefäße, die Membrana superficialis gliae der Großhirnrinde, wo sie hauptsächlich in den Heldschen Gliakammern liegen. Eigentümlich z. B. ist auch der Umstand, daß sie jenseits der Lissauerschen Randzone an den hinteren Wurzelaustrittsstellen im allgemeinen nicht mehr vorkommen und sich nur eine ganz kurze Strecke in die Wurzeln hinein verfolgen lassen. Auch die feineren Beziehungen der Körperchen zum gliösen Gewebe legen den Gedanken an eine Abkunft vom Gliagewebe im allgemeinen nahe, (Kerne ausgenommen!). Sie liegen bekanntlich meist in den Maschen des Gliagewebes, zwischen den Zellen. Es fragt sich nun, ob die Körperchen vielleicht in anatomischen Lücken des gliösen Flechtwerkes, oder ob sie innerhalb eines dichtgefügten Gliagewebes aus dem protoplasmatischen Teil der Gliazellen entstanden sich zwischen die Gliafasern gelegt haben. Diese Frage ist nicht so einfach zu beantworten, da wir bis heute noch nicht genau wissen, welchen Anteil die protoplasmatische Glia und welchen die Gliafasern an der Zusammensetzung des gliösen Flechtwerkes haben. Es gibt nur wenige gute Methoden, die protoplasmatische Glia in ihren morphologischen Einzelbestandteilen darzustellen. Auch scheint die Frage, ob die Gliafasern mit den Gliazellen synzytial zusammenhängen, noch der Diskussion zu unterliegen.

Nach Weigert[11b] sollen die Gliafasern unabhängig von den Gliazellen sein und eine Art von Interzellularsubstanz bilden, welche nur noch in Kontinuität mit dem Zelleib stehen. Zu dieser Ansicht muß man eigentlich nach der Weigertschen Methode gelangen, welche die Gliafasern elektiv zur Darstellung bringt, während der protoplasmatische Anteil der Gliazellen fast ungefärbt bleibt. Der Gedanke liegt nahe, daß diese Interzellularsubstanz vielleicht das Produkt der protoplasmatischen Gliazellen sei, jedoch wäre es unvereinbar mit den Grundgesetzen der Zellbiologie, wollte man der „Interzellularsubstanz", die aus ihrem nutritiven Zusammenhang mit den protoplasmatischen Gliazellen gelöst ist, die Fähigkeit anerkennen, von selbst sich zu vermehren, da, wo funktionierendes Nervengewebe

zugrunde gegangen ist. Hauptsächlich durch die Untersuchungen von Held[137]) ist dann bewiesen worden, daß die alte Weigertsche Ansicht unrichtig ist, daß also doch ein Zusammenhang der Gliafasern mit den protoplasmatischen Zelleibern besteht und daß diese ein plasmatisches in synzytialem Zusammenhang stehendes Gliaretikulum darstellen, welches in feinen Verzweigungen das Nervengewebe durchzieht und die Neurogliafasern und Gliazellen einschließt. Es macht also den Eindruck, daß der plasmatische Teil der Glia als der physikalisch flüssigere den festeren derberen Gliafasern anhaftet und die von der faserigen Glia gebildeten Faserlücken ausfüllt, wie er sich wahrscheinlich in die vielen Winkel und Nischen zwischen die Markscheiden und Gliafasern hinein anschmiegt.

Es wäre nun z. B. sehr leicht möglich, daß die plasmatische Glia, welcher nach den Untersuchungen von Nissl und Alzheimer große biologische Bedeutung als Stütz-, Ernährungs- und Abräumeinrichtung (ich erinnere z. B. an die Alzheimerschen „amöboiden" Gliazellen) beizumessen ist, unter dem Einfluß von Alter oder sonstiger regressiver Prozesse zugrunde geht, sich verflüssigt, und in den Gliafaserkammern als kolloide Tropfen ausfällt, die zu Corpora amylacea auskristallisieren. Die Gliafasern würden sich dann ganz natürlich und ohne Schrumpfung den Körperchen anlagern und deren Größe würde sich wiederum nach den Gliafaserlücken richten. Dementsprechend wäre auch die Frage ihres Vorkommens und ihrer Bedeutung — Abbaustoffe des Gliagewebes — gelöst. Sie würden also in dem soliden Gliagewebe entstehen. Nach der anderen Möglichkeit sind sie als Gebilde aufzufassen, welche sich, wie gesagt, in anatomischen Lücken der faserigen Glia vorfinden. So unwahrscheinlich und unmöglich die erste Theorie ist, um so erwiesener und sicherer ist die letzte Möglichkeit. Ganz abgesehen nämlich davon, daß es fast unmöglich ist, auch mit den neuen Alzheimerschen Methoden zur Darstellung der plasmatischen Neuroglia, den protoplasmatischen Anteil der Glia durch distinkte und elektive Färbungen von dem faserigen getrennt zur Darstellung zu bringen, bestehen in dem Gliagewebe, welches Corpora amylacea enthält, an und für sich pathologische Zustände, so daß sich die meist an jugendlichem, embryonalem oder tierischem Neurogliagewebe gewonnenen Erfahrungen hier nicht verwenden lassen. Es läßt sich daher mit Sicherheit in dem älteren Gliagewebe eine Trennung der faserigen und plasmatischen Glia nicht erkennen, so daß man an

etwaigen Veränderungen auch nicht den Anteil der Glia an der Bildung der Corpora amylacea beobachten kann. Hier kommt uns die dritte Alzheimersche Methode zur Darstellung der amöboiden Gliazellen, die Fuchsin-Lichtgrünfärbung zu Hilfe. Technisch nicht einfach, hängt es sehr von der Dauer der Färbungen ab, ob die Präparate rot oder grün werden. Nach Alzheimer sollen die guten Präparate einen violetten Farbenton haben. In solchen Präparaten sind die Gliafasern leuchtend rotviolett, stark lichtbrechend, ebenso die kleinen Gliakerne. Die mittelgroßen und großen Gliakerne haben mehr einen bräunlich-violetten Farbenton, ihr Protoplasma ist von der violetten Grundfarbe des Präparates. Die Corpora amylacea dagegen sind hellgrün von der Farbnüance des Lichtgrüns. Auch in diesen grünen Körperchen findet man öfters konzentrische Schichtung, einen runden zentralen Kern, in dessen Mitte wieder kleine kristallinische Massen. Die Achsenzylinder sind bei dieser Färbung graubraun bis schwärzlich, die Markscheiden fast ungefärbt, mit einem leichten Stich ins Hellbraune. Ganglienzellen werden stahlgrau, mit violettem Unterton und bräunlich-grünlicher Granula. Der Ganglienzellenkern ist dunkelviolett, ebenso die Zellfortsätze. In derselben grünen Farbe wie die Corpora amylacea erscheinen nur die Pia und deren bindegewebige Fortsätze, sowie die Gefäßwände, und zwar alle Schichten derselben.

Wenn man aus dem Ausfall dieser Färbungen der einzelnen Gewebselemente einen Schluß ziehen wollte auf einen etwaigen chemischen oder genetischen Zusammenhang, so müßte man zu dem Resultate kommen, daß die Corpora amylacea weder zu Markscheiden und Achsenzylindern noch zu dem Gliagewebe (faserige wie protoplasmatische Glia) irgendeine Beziehung haben, daß sie also eine extreme Stellung einnehmen. (Nach Alzheimer sollen sich die von ihm beschriebenen „amöboiden Gliazellen“ ebenfalls grün färben; in meinen Präparaten konnte ich leider niemals solche grüne Gliazellen sehen, was wohl an dem benutzten Material lag.)

Auf Farbreaktionen darf man gerade bei den Corpora amylacea hinsichtlich der Frage ihrer Entstehung nicht allzugroßes Gewicht legen. Bekanntlich haben sie ja eine außerordentlich starke Affinität zu allen Farbstoffen, besonders zu den Hämatoxylinfarben, weiter zu den (Anilin-)Azo-Farbstoffen, wozu auch das Lichtgrün zu rechnen ist. Diese Affinität beruht aber sicher weniger auf chemischer Grundlage, als vielmehr auf ihrer konzentrischen Schichtung. Alle kon-

zentrischen Gebilde, wie z. B. auch die Kalkkonkremente, vermögen infolge der molekularen Lagerung ihrer Teilchen zu Kristallen mehr Farbe aufzunehmen, als homogene Gebilde, welche nicht so viele Lücken und Spalten haben. Sie zeigen dieses Verhalten nicht nur gegenüber den Kernfarben, sondern auch gegenüber anderen Farben, mit Ausnahme einiger stark saurer Farben, wo es sich wohl um chemische Affinität handelt.

Daß wirklich meist der physikalische Zustand die Färbungsintensität beherrscht, geht am deutlichsten aus den Erscheinungen an gewissen kolloiden Massen hervor, wo z. B. im Strumagewebe das Kolloid zentrale Verdichtungen aufweist, die wie dunkelgefärbte Kugeln innerhalb von hellgefärbten größeren Kugeln aussehen. Bezüglich der chemischen Zusammensetzung von solchen Zentren und ihrer Umgebung ist kein Unterschied anzunehmen. Wirken nun auf die konzentrischen Körperchen zwei Kernfarbstoffe ein, wie z. B. bei der Bestschen Methode mit Hämatoxylinvorfärbung das Hämatoxylin und das Karmin, so streiten beide Farbstoffe um den Vorrang, und es kommt zu der Erscheinung, daß die zentralen Partien hämatoxylinfarben bleiben, während ein schmaler Rand von dem Karmin rötlich gefärbt wird.

Bei der Fuchsin-Lichtgrünfärbung aber wirkt zuerst ein ausgesprochen saurer Farbstoff, das Säurefuchsin, ein und läßt die Körperchen, ähnlich wie gleichartige Farbstoffe, Eosin u. a., fast ungefärbt, und dann erst das Lichtgrün, ein basischer Kernfarbstoff, welcher die Körperchen erobert. Ob hier wirklich ein chemisches Moment mit beteiligt ist oder nur eine relative Wertigkeit der beiden Farbstoffe die Grünfärbung veranlaßt, ist ohne weiteres nicht zu sagen. Es würde ja sehr gegen die Abkunft von Gliazellen sprechen, wenn die Körperchen in der Tat diesen chemischen Unterschied zeigten, andererseits ist nicht widerlegt, daß die Corpora amylacea nicht doch ihre Substanz aus der protoplasmatischen Glia beziehen. Mit der III. Alzheimerschen Gliamethode läßt sich nun besonders schön zeigen, daß die Corpora amylacea auf das Gliagewebe wie Fremdkörper einen Reiz ausüben und es zu einer Reaktion veranlassen, welche in einer ausgesprochenen Vermehrung der Gliafasern um die Körperchen besteht. Um die leuchtenden grünen Körperchen herum liegen die roten Gliafasern enganliegend und erscheinen an der Mehrzahl der Körperchen nur als Querschnitte und kleine rötliche Punkte, die oft wie eine Perlenschnur die Cor-

pora amylacea umsäumen. Mit geringen Exkursionen der Mikrometerschraube und stärkster Vergrößerung läßt sich aber feststellen, daß es sich nicht um etwa bei der Fixierung entstandene Anlagerungen von Niederschlägen oder von losen Gewebspartikelchen oder etwa von geschrumpften Fasern handelt, sondern daß sich feine Fasern in die Umgebung hinein verfolgen lassen, wobei vor allem eine gewisse Regelmäßigkeit auffällt, insofern bei den meisten Körperchen die Fäserchen sich in einiger Entfernung allmählich verlieren. Neben diesen ganz feinen Fäserchen, welche wie ein Netzwerk ein Corpus amylaceum umgeben und es gegen die Umgebung abstützen (Tafel XIII), sieht man meist noch dicke Fasern, welche als die ursprünglich vorhandene Gerüstsubstanz aufzufassen ist. Besonders in der gliösen Rindenschicht des Rückenmarkes erleiden die Gliafasern eine starke Vermehrung und auch Verbreiterung, derart, daß sie wie dicke knorrige Stränge in radiärer Hauptrichtung, ungefähr parallel verlaufend, der Peripherie des Rückenmarkes zustreben und die zahlreichen Corpora amylacea in ihren Maschen aufnehmen. Außer der faserigen Neuroglia, welche besonders in dem nervenarmen Gliageflecht durch Bildung von feinen Fäserchen reagiert, erleidet innerhalb der Stranggebiete auch die plasmatische Glia eine Vermehrung. Oft sieht man z. B. Bilder, wo in der Lücke zwischen einigen Markfaserquerschnitten eine Gliazelle mit Kern und Protoplasma liegt und mit letzterem ein Corpus amylaceum umgibt, während der Kern haubenartig dem Körperchen eng anliegt. Das Plasma ist oft nicht mehr homogen und zusammenhängend, sondern in kleine Würfelchen zerfallen, welche wegen ihrer mosaikartigen Felderung sehr an die von Alzheimer beschriebenen „Füllkörperchen" erinnern. Daß diese „Füllkörperchen", welche die gleiche Farbe wie die plasmatische Gliazelle haben, aus dieser durch Zerfall hervorgegangen sind, unterliegt wohl keinem Zweifel. Alzheimer behauptet, auch im Protoplasmaleib von wuchernden amöboiden Gliazellen Corpora amylacea gesehen zu haben. Daß diese ebenfalls nur durch Umfließen der plasmatischen Gliafortsätze dort hineingelangt sind, liegt nach dem oben Gesagten auf der Hand. Durch das Umfließen der plasmatischen Glia sind auch die Bilder zu erklären, in denen ein Corpus amylaceum von einer ganz zarten Gliahülle umgeben ist, aus welcher sich oft noch ein Fäserchen nach außen verfolgen läßt. Auffallend und wichtig ist der Umstand, daß es jedesmal ziemlich große Corpora amylacea sind, welche die Reaktion der faserigen und plasmatischen

Glia veranlassen, während die kleineren Kügelchen, welche auch neben den größeren und in engeren Lücken zwischen den Markfasern zu sehen sind, von dem Gliagewebe gut vertragen werden.

Man ist daher berechtigt, aus dieser Erscheinung zu vermuten, daß die Corpora amylacea klein anfangen, allmählich wachsen, und erst wenn sie groß sind, einen Reiz auf das Gliagewebe ausüben.

Fassen wir das bisher über die Beziehungen der Corpora amylacea zum Gliagewebe Gesagte zusammen, so gelangen wir zu dem Resultat, daß eine Genese aus Gliakernen ausgeschlossen und daß auch eine Bildung der Körperchen allein aus dem plasmatischen Anteil des Gliagewebes nicht anzunehmen ist. Ihrem ganzen Wesen nach handelt es sich, wie bis jetzt ersichtlich, um Körperchen, welche in den anatomischen Lücken des faserigen Gliagewebes liegen, dort entstehen und durch schichtenweise Anlagerung von Gewebsflüssigkeit wachsen.

Die Einzelheiten ihrer Entstehung, sowie die Natur der bereffenden Gewebsflüssigkeit werden erst klar werden, wenn wir vorher noch kurz die anderen Entstehungsmöglichkeiten aus Achsenzylindern, Markscheiden und Myelintropfen usw. besprochen haben.

Ihre Entstehung aus Achsenzylindern wird von den Autoren hauptsächlich auf Grund von Bildern angenommen, welche mit Achsenzylindermethoden gefärbte Längsschnitte durch das Rückenmark bieten. Es sind die bekannten pathologischen Veränderungen an den zugrundegehenden Achsenzylindern, kleinere oder größere Anschwellungen zu ovaler, birn- oder spindelförmiger oder kugeliger Form, welche die Vermutung hervorgerufen haben, daß solche kugeligen Auftreibungen die Anfänge der Corpora amylacea seien. Stroebe und erst jüngst wieder Catalo und Achúcarro haben sich dahin geäußert, daß solche „Amyloidkörperchen“ aus ihrem Zusammenhang gelöst werden würden, und daß man an ihnen „noch gewisse Zeichen ihrer früheren Abhängigkeit von dem Achsenzylinder“ sehen könne. Es entstünden so Bilder, wo die Körperchen hintereinander in langen Ketten angeordnet seien. In einer beigegebenen Mikrophotographie sieht man z. B. auch ein Körperchen, das ein Corpus amylaceum sein soll, im Zusammenhang mit einem Achsenzylinder, gewissermaßen in ihm liegend oder von ihm umflossen. Ähnlich sind auch die mikroskopischen Zeichnungen. An solchen Körperchen ist außerdem ein Intensitätsunterschied in der Färbung zu beobachten, derart, daß die zentralen Partien dunkel gefärbt sind und

sich ziemlich scharf gegen einen mehr oder weniger breiten blaßgefärbten Rand abheben.

Ebenso wie die Abbildungen (z. B. Tafel XIII, Fig. 2*a* bei Catalo und Achúcarro[103]) vermuten lassen, daß außer Achsenzylindern auch eine Mitbeteiligung der Markscheiden besteht, können die beiden Autoren nicht mit Bestimmtheit sagen, daß die Körperchen nur aus dem Achsenzylinder allein hervorgehen.

Einen Beweis für ihre Theorie haben die erwähnten Autoren, wie sie selbst zugeben, nicht erbracht und wollten es auch nicht, da sie ja selbst die Annahme nicht von sich weisen, daß es sich vielleicht bei der Bildung der Corpora amylacea doch um ein allgemeineres Degenerationsprodukt handle, insofern sie „sowohl von den Achsenzylindern wie auch von den Gliazellen ihren Ursprung entnehmen können".

Auf Rückenmarkslängsschnitten, welche mit van Gieson, nach Bielschowsky und nach Cajal gefärbt wurden, habe ich selbst niemals solche Körperchen im Zusammenhang mit Achsenzylindern gesehen. Zur Identifizierung der Corpora amylacea leistete mir, wie schon oben erwähnt, die Kombinationsfärbung mit Jod und Bestschem Karmin gute Dienste. Alle Körperchen, welche sich elektiv färbten, waren ganz isoliert, nur umgeben von einer feinen Gliahülle oder feinsten Gliafäserchen. Da es keine einwandsfreien Elektivfärbungen für die Neurofibrillen und Achsenzylinder gibt, ist es möglich, daß es mitgefärbte Gliafäserchen oder Gliaklümpchen sind, welche an den Körperchen anhaften und so Täuschungen veranlaßt haben.

Bei Längsschnitten muß man sich besonders hüten, einen anatomischen Zusammenhang mit Achsenzylindern anzunehmen, da es häufig vorkommt, daß ein Corpus amylaceum über oder unter einer längsverlaufenden Markfaser liegt, diese eindrückend, solche Trugbilder erzeugt, besonders wenn der Schnitt die Kuppe einer solchen Einbuchtung getroffen hat. Im allgemeinen ist aber ein derartiger Breitenunterschied zwischen Corpus amylaceum und Achsenzylinder vorhanden, daß es schon aus diesem Grunde sehr zweifelhaft erscheint, ob ein anatomischer Zusammenhang zwischen Achsenzylinder und Corpus amylaceum möglich ist.

Wie auch Catalo und Achúcarro erwähnen, darf man auf die gleiche Farbe der Achsenzylinder und der Körperchen bei einigen Achsenzylindermethoden nicht allzugroßes Gewicht legen, da die

Corpora amylacea an und für sich als konzentrische Gebilde sehr leicht Farbstoffe aufnehmen. Andererseits sprechen auch die Silberpräparate nach Cajal in gewissem Sinne gegen die Entstehung aus Achsenzylindern, insofern nämlich bei dieser Methode die Achsenzylinder sehr viel Silber reduzieren und daher tief schwarz erscheinen, während die Corpora amylacea hell bleiben. Es müßte höchstens an dem physikalischen Zustand der Schichtungskonkremente liegen, daß sie metallisches Silber nicht aufzunehmen vermögen, wenn anders sie doch direkt in den Achsenzylindern durch Quellung entstanden sind oder aus der gleichartigen Substanz herauszutropfen scheinen. Eine Änderung der chemischen Zusammensetzung in den entstehenden Körperchen ist auch nicht anzunehmen, nachdem durch den positiven Ausfall der Jod- und Bestfärbung an den ganz kleinen kugeligen konzentrischen Körperchen in den Ganglienzellenlücken als erwiesen gelten darf, daß man in diesen „Jugendformen" der Corpora amylacea schon eine individuelle chemische Komplexverbindung vor sich hat.

Es wird wohl niemals möglich sein, einen exakten histologischen Beweis für die Entstehung aus Achsenzylindern sowie aus Markscheiden, denen wir uns jetzt zuwenden wollen, zu erbringen, da es sich bei diesen um morphologisch besonders strukturierte Gebilde handelt, welche im Stadium ihrer Degeneration, in welchem sie an Ort und Stelle ein Corpus amylaceum bilden sollen, die Tendenz haben, kugelige oder tropfige Gestalt anzunehmen, so daß sie in dem tropfenförmigen Zustand viel zu sehr an die Corpora amylacea erinnern und daher zu Täuschungen Veranlassung geben können. Außerdem können wir Gewebsschnitte nur nach Fixation färben und nicht verhüten, daß tropfbar-flüssige Materie im Gewebe verloren geht. Die mikroskopischen Bilder solcher halbflüssiger und fixierter Gewebe besitzen daher nur eine bedingte Naturtreue.

Es ist unmöglich, daß wir die Fixation der Präparate in einem Augenblick einwirken lassen, wo gerade ein „Myelin"tropfen im Begriff ist, die Myelin- oder Nervenröhre zu verlassen oder sich aus deren Wand abzustoßen, vielmehr sind diese kugeligen, tropfigen Gebilde im Innern von blasig gequollenen degenerierenden Nervenfasern schon fertige Produkte, welche dann besonders unter dem Einfluß von Fixierungsflüssigkeiten eine kugelige Gestalt annehmen, welche sie immer nach einem physikalischen Gesetz der Innenspannung annehmen müssen. Wie alle Tropfen, besonders aber solche von dicken Flüssigkeiten oder „Colloid" im physikalischen

Sinne, haben diese kleinen Tropfenniederschläge innerhalb und außerhalb der Nervenscheiden eine besondere innere Struktur, welche zunächst infolge ihrer Oberflächenspannung sich zu Schichttropfen und dann wahrscheinlich zu Schichtkristalltropfen umwandeln. So entstehen die am „Myelin" bekannten Phänomene der „flüssigen Kristalle". Wenn dann in einem „fließenden Kristall" eine kristallinische Dissoziation wirksam ist, so wird sich eine innere Lageänderung der Moleküle vollziehen und es entstehen so „Sphärokristalle". Aus diesem Grunde ist nicht ganz auszuschließen, daß das freiwerdende Myelin sich an der Bildung der Corpora amylacea beteiligt Alle Myelintropfen haben aber, sowie sie aus ihrer Einscheidung heraus sind, vielleicht einem Expansionsbedürfnis folgend, eine größere Gestalt als unsere kleinsten und echten Corpora amylacea. Rein histologisch und morphologisch kann man wegen einer gewissen Ähnlichkeit in der feinen kristallinischen Struktur zwischen Myelintropfen und den Corpora amylacea der Theorie nicht entgegentreten, derzufolge sie aus „Umwandlung" von Myelintropfen entstehen sollen. Wohl aber bietet uns das Polarisationsmikroskop und die frische Untersuchung an Quetschpräparaten eine Handhabe zur scharfen Trennung von „Myelin" und Corpora amylacea. Letztere sind bekanntlich nicht doppeltbrechend und erscheinen in der Ebene des polarisierten Lichtes matt leuchtend, wie kleine rundliche Ausschnitte von grauem Milchglas, während die myelinförmigen Nervenelemente in ihren peripherstenWandungen eine leuchtende glänzende Hülle enthalten, und ein Teil der zu Tropfen zusammengeflossenen myelinigen Substanzen schöne Doppelbrechung zeigt, meist mit schwarzem Polarisationskreuz in ihrer Mitte. Wenn auch die Doppelbrechung der Ausdruck einer kristallinischen Struktur der Sphärokristalle ist, wie das z. B. Kayserling, Orgler, Aschoff u. a. durch Erwärmen und Wiederabkühlenlassen doppeltbrechender Lipoide bewiesen haben, so ist bei der großen morphologischen Ähnlichkeit mit „Myelin"tropfen demnach wegen der Verschiedenheit ihrer Doppelbrechung anzunehmen, daß sie chemisch zwei verschiedene Gebilde sind. Eine chemische Umwandlung der Myelintropfen in Corpora amylacea ist aber aus den oben besprochenen Gründen ausgeschlossen.

In der charakteristischen Jodreaktion besitzen wir ein Mittel zur genauen Trennung von „Corpora amylacea" von ähnlichen konzentrischen Körperchen, wie z. B. die „Myelintropfen", und wir wollen

daher nur das als „Corpus amylaceum“ bezeichnen, welches die Jodreaktion gibt.

Bezeichnend ist die Tatsache, daß alle Autoren, welche einen genetischen Zusammenhang mit Achsenzylindern und Markscheiden annehmen und irgendwelche Stadien im Bilde festzuhalten versuchten, entweder die Jodreaktion nicht angewendet haben oder von einem negativen Resultat berichten. Myelintropfen werden bekanntlich auf Jodzusatz nur gelb und nicht dunkelrotbraun oder violett bei dünnerer Konzentration und bei der von mir oben angegebenen technischen Modifikation der Jodfärbung.

Leider erwähnt auch Stroebe[95]) in seiner Arbeit über experimentelle Degeneration am Rückenmark nicht, ob die durch Achsenzylinderquellung und Imprägnation mit Substanzen aus der gequollenen Markscheide sich bildenden kugeligen, teils homogenen, teils konzentrisch geschichteten Körperchen sich mit Jod wie die anderen Corpora amylacea färben. Wäre das der Fall, so hätte man in den kugeligen, ovalen oder birnförmigen Auftreibungen der Achsenzylinder, wie sie außer von Stroebe[95]) von Leber[84—86]), Treitel[88]), Homen[106]), Schaffer[90]) u. a. beschrieben werden, die Entstehung der Corpora amylacea vor sich.

Wie schon oben erwähnt, müssen wir aber den Namen Corpora amylacea für diejenigen Gebilde reservieren, welche sich mit Jod in typischer Weise färben. Es ist nicht ausgeschlossen, daß sich bei der Nervendegeneration konzentrische Kugeln im Innern von Nervenröhrchen zeigen, ebenso wie sie auch Stroebe, Holschewnikoff u. a. in peripheren Nerven gefunden haben, welche morphologisch die gleichen Erscheinungen bieten wie die Corpora amylacea, aber andere chemische Reaktionen geben, wie z. B. mit Jod Gelbfärbung, weshalb sie von Holschewnikoff u. a. für hyaline Produkte gehalten wurden, oder sich mit Bestschem Karmin nicht leuchtend rot färben. Diese Kugeln erfahren, soweit man aus der Literatur ersehen kann, mit Osmiumsäure eine primäre und sekundäre Schwärzung und weichen in ihrem Verhalten nicht von den Fetttropfen ab, welche bei der Marchifärbung in degenerierten Nervengebieten zur Darstellung gelangen.

Für diese Körperchen, welche nicht als richtige Corpora amylacea identifiziert sind, paßt vielmehr der Name „Nervendegenerationskügelchen“ oder „Nervenkügelchen“, wie ihn Wolf[101]) für die Corpora amylacea vorgeschlagen hat. Ich selbst habe in meinen Präparaten

mit Achsenzylinder- und Markscheidenfärbungen öfters solche kugelige Auftreibungen und kleine konkrementähnliche Körperchen in nahem Zusammenhang mit Markfasern gesehen, konnte sie aber durch Färbungen mit Jod und mit Bestschem Karmin oder mit der Versilberungsmethode nach Schaffer[123] (Modifikation der Marchifärbung) färberisch genau trennen von schwarzen Myelintropfen. Gegen die chemische Umwandlung der Myelintropfen in Corpora amylacea habe ich mich oben schon ausgesprochen.

Wolf[101]) schreibt allerdings, daß man „ein verschieden starkes Annehmen der Farbe" „an anderen Präparaten", „mit anderen Farbstoffen" sehen könne, aber an was für Gebilden, ob an Quer- oder Längsschnitten, ist auch aus folgendem nicht zu ersehen: „Zuerst wird das Hämatoxylin intensiver vom Achsenzylinder angenommen, schließlich auch von der Markscheide und erst dann allmählich geben die Körperchen die Jodschwefelsäurereaktion. So ist es auch erklärt, warum sich mit anderen Farbstoffen immer mehr Körperchen färben als mit Jod und Schwefelsäure, und es ist unzweifelhaft bewiesen, daß Myelintropfen und Corpora amylacea nur die Repräsentanten sind verschiedener Stadien des Degenerationsprozesses der Nervenfasern." Mit diesen Worten ist aber nichts erwiesen. Wahrscheinlich hat Wolf die Bilder vor Augen, welche Schaffer von der Entstehung der Corpora amylacea entwirft: an Markfaserquerschnitten (!) oder an „Segmenten degenerierender Fasern" — (wie diese entstehen oder wie lang sie sind, wird nicht gesagt) — soll infolge einer chemischen Umwandlung des degenerierenden Achsenzylinders und der Markscheide eine Veränderung der Färbbarkeit dieser Gebilde eintreten, insofern bei der Alaunhämatoxylinfärbung einmal ein Stadium eintrete, wo in einer helleren Scheibe mit konzentrischer Schichtung (Schaffer meint die Markscheide) ein dunklerer Punkt liege, der tief gefärbt sei. Letzterer (Achsenzylinder) verliert allmählich seine Farbe und unterscheidet sich bald nicht mehr von seiner Markscheidenumgebung, und das Corpus amylaceum sei dann fertig, gewissermaßen durch eine „Amalgamierung" beider Elemente. Daß das kein echtes Körperchen ist, geht aus Schaffers Angaben selbst hervor, nämlich es soll ein fast homogenes blaß violett gefärbtes rundliches Gebilde sein.

Diese Theorie von Schaffer ist nicht nur sehr unwahrscheinlich, man kann sie sogar leicht widerlegen. Nach ihm (Schaffer) müßten alle Körperchen die Größe haben wie Markfaserquerschnitte

oder Segmente, was aber durch das Auftreten der ganz kleinen Corpora amylacea berichtigt ist, und zweitens müßten sie nur an den Stellen vorkommen, wo Markfaserquerschnitte oder deren Segmente liegen. Dagegen sprechen am typischsten die zahlreichen Corpora amylacea in der gliösen Grenzschicht der zentralnervösen Organe, in der sicher keine Nervenfasern nachzuweisen sind.

Aus denselben Gründen sind die Theorien zu widerlegen, denen zufolge an Ort und Stelle der degenerierenden Nervenfaser ein Corpus amylaceum entstehen soll, etwa durch Aufrollung von Achsenzylindern mit Imprägnation von Myelin oder flüssiger Markscheidensubstanz (Rokitanzky (loc. cit.) u. a.) oder aus Myelintropfen, in denen noch Bruchstückchen ausgestoßener Achsenzylinder sich befinden sollen (Hesse [124]). Alle diese so entstandenen Körperchen hätten eine Größe, welche meist diejenigen der Corpora amylacea übertrifft, und für diese kleinen Körperchen würde sich nach obigen Theorien kein Entstehungsmodus finden.

Zum Schluß möchte ich nochmals darauf hinweisen, daß die Arbeit von Ceci (loc. cit.) bei der Besprechung der Entstehungsfrage bei den Corpora amylacea ausgeschaltet werden muß, da es sich, wie schon erwähnt, in seinem Fall unmöglich um Corpora amylacea gehandelt haben kann wegen ihrer makroskopischen Sichtbarkeit, und daß auch chemisch eine andere Substanz in Frage kommt wegen der verschiedenartigen Färbungen mit Jod und anderen Reaktionen (Osmiumsäure).

Wegen der weiteren gegenseitigen Beziehungen von Achsenzylindern, Markscheiden und Myelintropfen war es notwendig, sie zusammen zu besprechen, zumal auch kein einziger Autor auf dem alleinigen Entstehen aus einem einzelnen Gewebselement, wie z. B. Achsenzylinder, bestand, ohne eine Mitbeteiligung anderer Substanzen, wie z. B. der Myelintropfen oder von zirkulierendem Gewebssaft anzunehmen.

Eine direkte Entstehung aus Ganglienzellen ist histologisch noch nicht nachgewiesen, ist aber auch nicht anzunehmen. Die kleinen Corpora amylacea in den Ganglienzellenlücken könnten eine Art Ausscheidungsprodukt aus der Nervenzelle sein, jedoch sprechen die vielen anderen gleichartigen Corpora amylacea in der Peripherie des Rückenmarks und an anderen Orten, wo keine Ganglienzellen liegen, mehr für ein allgemeineres Degenerationsprodukt. Es ist sehr zweifelhaft, ob es je gelingen wird, eine Entstehung der Cor-

pora amylacea aus spezifischer Nervensubstanz zu beweisen. Wie bis jetzt ersichtlich, genügt keine der „neurogenen" Theorien, um alle Erscheinungen und die Beziehungen der Körperchen zum Gewebe, speziell zum Gliagewebe, zu erklären.

Was die „hämatogene" Theorie betrifft, so stützt sie sich auf ganz unzureichende Beweisgründe. HOFRICHTER [116]) z. B. fand in einem durch Messerstich verwundeten Lumbalmarke in den Hinter- und Seitensträngen Corpora amylacea, „die man bekanntlich" (wahrscheinlich unter dem Einfluß von v. RECKLINGHAUSEN [61])) „als Zerfallsprodukte von Blut anspricht" (!), und vermutet bei der Bildung der Körperchen einen Zusammenhang „mit der durch die Verletzung gesetzten Blutung". Histologisch bringt er aber keinen näheren Anhaltspunkt. Ähnliche Vermutungen stellte auch SALTYKOW [115]) auf, welcher bei der Ependymitis granularis in den Gliawucherungen des Ependyms Körperchen beschreibt, die morphologisch vollkommen den Corpora amylacea gleichen, von denen er aber keine Farbreaktion angibt und sie im Text „hyaline Körperchen" nennt. Trotzdem meint er, was aus der Textfigurbezeichnung hervorgeht, daß es „Corpora amylacea" seien, und glaubt aus ihrem Vorkommen in den oberflächlichen Ependymschichten den Schluß ziehen zu dürfen, daß sie „auch aus anderen Elementen als aus den Nervenelementen" entstehen können. Diese Körperchen, welche nach seiner Beschreibung und seiner auf Tafel V. Fig. 28 gegebenen Abbildung als richtige Corpora amylacea aufgefaßt werden müssen, bringt er in nächsten Zusammenhang mit Blutgefäßen und in genetischer Beziehung mit „einzelnen im Gewebe verstreuten roten Blutkörperchen". Auf welche Weise dies geschehen soll, wird nicht erwähnt. Vielleicht bestehe auch ein Zusammenhang mit einer Art Exsudationsprozeß im Sinne einer „Ansammlung von Plasma" innerhalb der Gewebsmaschen. Gegen die Identität dieser Körperchen mit wirklichen Corpora amylacea spricht aber der Umstand, daß sie auch innerhalb von Kapillaren nachweisbar sind. An anderer Stelle wieder erwähnt SALTYKOW selbst, daß man sie auffassen könnte als eine „Teilerscheinung der hyalinen Degeneration der Ependymgranulationen". Auch andere Autoren (MAY [113]), TOUTON [111]) und v. RECKLINGHAUSEN [61])) haben eigentlich nur Vermutungen aufgestellt, aber niemals einen Beweis erbracht.

In meinen Präparaten fanden sich nicht die geringsten Anhaltspunkte für eine Entstehung der Corpora amylacea aus Blut-

bestandteilen. Ebensowenig ist wegen der Häufigkeit des Vorkommens der Corpora amylacea in der Membrana perivascularis gliae und in den perivaskulären Räumen etwa an eine Ablagerung von aus den Blutgefäßen stammenden Substanzen zu denken, da sonst alle anderen Corpora amylacea, welche nicht in der Nähe von Blutgefäßen liegen, eine andere Entstehungsweise haben müßten. Also auch die hämatogene Theorie ist hinfällig.

Entgegen der Ansicht von Stilling, welcher die Körperchen als postmortale, nicht intra vitam entstehende Fäulnisprodukte auffaßt, möchte ich nur durch Hervorhebung der charakteristischen Fremdkörperreaktion von seiten der Neuroglia als bewiesen hinstellen, daß es sich in der Tat um intra vitam entstehende Gebilde handelt.

Es bleibt nach Ablehnung aller anderen Theorien nur noch eine Entstehung der Körperchen durch Niederschlagsbildung aus zirkulierendem Gewebssaft übrig. Ob hinsichtlich der Zusammensetzung dieser Gewebslymphe auch flüssige Bestandteile von „Myelin" beteiligt sind, wie das hauptsächlich Kölliker[54]), Meckel[46]), Posner[59]) und vor allem Siegert[63]) annahmen, ist hier gleichgültig, wesentlich ist jedenfalls, daß bei dieser Entstehungsart eine morphologisch nicht sichtbare und histologisch nicht nachweisbare Flüssigkeit (ohne alle Myelintropfen) die Bildungsstätte der Corpora amylacea ist. Welchen Anteil die Neuroglia, welchen die Markfasern und Ganglienzellen oder die Blutgefäße an der Zusammensetzung dieser Gewebsflüssigkeit haben, ist bei der Entstehungsfrage belanglos.

Dies ist der Gegenstand einer besonderen Betrachtung über die Bedeutung der „Corpora amylacea" des Zentralnervensystems. Für die Bildung der corpora amylacea durch sukzessive Niederschläge aus der Gewebsflüssigkeit entscheiden sich neuerdings auch Ribbert[67]), Delamare[112]), Alzheimer[3]) und Simchowicz[117]), welche sie außerdem als Stoffwechselprodukt des gesamten Zentralnervensystems auffassen.

Wie schon öfters erwähnt, müssen wir in den ganz kleinen corpora amylacea, in den Ganglienzellenlücken und in den zentralsten Partien des Rückenmarkes die ersten sichtbaren Anfänge erblicken. Nach der Peripherie des Organs nehmen sie an Größe sowie an Häufigkeit zu und erreichen in den superfiziellen gliösen Membranen der Peripherie und der inneren Gefäße (auch

als Peripherie anzusehen) ihr Maximum. Dabei drängt sich uns der Vergleich auf mit den von NICOLAIER und EBSTEIN[125]) 1895 bei der Ausscheidung der Harnsäure in die Niere beschriebenen Vorgängen, wo hoch oben in den Anfangsabschnitten der Tubuli der Niere die kleinsten Uratpartikelchen zur Abscheidung gelangen und gegen die Peripherie zu an Größe und Häufigkeit zunehmen. Diese Körperchen, ebenso wie unsere Corpora amylacea, sind dabei in Abhängigkeit zu bringen von den Lymphströmungsverhältnissen, insofern sie an Stellen der geringsten Strömungsgeschwindigkeit, wie z. B. in dem innersten Teil des Rückenmarkes, am ehesten sich niederschlagen. Dann werden sie durch die Lymphströmung in präformierten Lymphbahnen vorwärts transportiert. Auf dem Wege dorthin und dortselbst wachsen sie allmählich durch schichtenweise Anlagerung von Gewebsflüssigkeit.

Dieser Weg, den die wachsenden Körperchen an den innersten Teilen des Rückenmarkes oder anderer Gehirnteile nach der Peripherie nehmen, muß dementsprechend als eine anatomische Lymphbahn betrachtet werden und bedeutet einen Beitrag zur Kenntnis der anatomischen Lymphbahnen im Zentralnervengewebe. Die Kenntnis solcher Lymphbahnen ist noch sehr gering, teilweise wegen der technischen Schwierigkeiten, sie durch Injektionsversuche — ich erinnere z. B. nur an die bekannten Versuche von KEY und RETZIUS[126]) — darzustellen, andererseits, weil es oft unmöglich erscheint, sie von den durch die Fixierung und andere Einflüsse geschaffenen künstlichen Gewebsspalten zu trennen. So war z. B. lange Zeit unklar, ob die perizellulären Lücken um die Ganglienzellen eine anatomische oder artifizielle Erscheinung sind, ebenso wie die Frage der perivaskulären Lymphräume (der HISSchen und der VIRCHOW-ROBINschen Räume) noch der Diskussion bedarf.

Aus den Ganglienzellenlücken in den fixierten Schnitten allein schließen schon die einen auf einen tatsächlich präformierten Lymphraum, während die anderen Autoren diese Spalten für die Folgen ungeeigneter Konservierung, also für Kunstprodukte halten (z. B. NISSL[127])). Würde sich diese Theorie bewahrheiten, so liefen ja die in den Ganglienzellenlücken freiliegenden Corpora amylacea Gefahr, am Ende ebenfalls für Kunstprodukte oder postmortale Erscheinungen gehalten zu werden.

Durch Untersuchungen von REHN[128]) über Karzinomatose der Rückenmarkshäute, sowie von C. FISCHER[129]) und MERZBACHER[130]) u. a.

über Karzinommetastasen in Gehirn und Rückenmark dürfte es als sehr wahrscheinlich gelten, daß wegen der Anwesenheit von Tumorzellen um die Ganglienzellen und die größeren Zellfortsätze in der Tat ein präformierter perizellulärer Lymphraum besteht. Zu der gleichen Annahme müssen wir auch gelangen aus den Leukozytenanhäufungen um die Ganglienzellen, wie sie unter pathologischen Verhältnissen auch von Nissl[131]) — ausnahmsweise könnten „mesodermale Zellen in ektodermale Gewebe" eintreten — und besonders von Loewenstein[132]) und Sittig[133]) bei der Meningitis cerebrospinalis und Encephalitis beschrieben wurden. Auch unsere kleinen, ebenso wie die größeren Corpora amylacea in der allernächsten Umgebung der Ganglienzellen und entlang der größeren Zellfortsätze sprechen sehr dafür, daß in der Tat um die Ganglienzellen herum ein anatomischer Lymphraum besteht, welchem sicher die allergrößte Bedeutung bei den Lebensvorgängen der Zelle beizumessen ist. Daß auch Körperchen sekundär durch Fixierung usw. in die Ganglienzellenlücken hineingefallen sein können, liegt auf der Hand Besonders gilt dies von den großen Corpora amylacea, an welchen man noch Reste einer Membrana gliae „pericellularis" (wie man sie nennen kann) anhaften oder noch in Zusammenhang mit dieser durch feinste Gliafäserchen verbunden und in die Lücken hineinragen sehen kann. Die ganz kleinen Corpora amylacea zeigen indes keine Gliaumspinnung. Nicht nur in den Ganglienzellenlücken, also in einer beim Rückenmark wenigstens ganz zentral gelegenen Partie, sondern auch in deren Umgebung in der grauen Substanz und an den Übergangsstellen der grauen in die weiße Substanz sieht man häufig solche ganz kleinen Corpora amylacea. Über deren Entstehung gilt das über die kleinen Körperchen in den Ganglienzellenlücken Gesagte. [Es ist anzunehmen, daß an diesen Gewebspartien eine sehr langsame Strömung der Gewebslymphe ist, so daß sie hier am raschesten entstehen.] Nach der Peripherie zu, also beispielsweise im Rückenmark nach der gliösen Rindenschicht der Membrana gliae centralis um den Zentralkanal und nach der Membrana gliae perivascularis um die zentralen Gefäße, nehmen die kleinen Corpora amylacea an Zahl ab und werden ersetzt durch die größeren und ganz großen an der äußersten Peripherie. Diese Erscheinung läßt den Gedanken zu, daß allgemein die Corpora amylacea des Zentralnervensystems von der Peripherie nach dem Zentrum hin an Häufigkeit abnehmen.

Wenn aber der sie bedingende Prozeß, beispielsweise Alterserscheinungen oder Störungen in der Zirkulation oder Untergang von nervösem Gewebe stark ausgesprochen ist, kann man sie auch weiter hinein in die zentralen Partien der nervösen Substanz verfolgen.

Die gewöhnliche Erscheinung ist die, daß sie hauptsächlich in den peripherstenen gliösen Schichten anzutreffen sind, wie z. B. in den subpialen Schichten, um den Zentralkanal, in den Ventrikelwandungen, um die Gefäße usw. Wenn sie, wie z. B. auch in unserem Hauptfall (414, 1909) auch in so großer Menge in der grauen Substanz auftreten, so ist das nur der Ausdruck dessen, daß die Gewebslücken und Gliakammern in der Peripherie schon alle mit Körperchen gefüllt sind, so daß die nachfolgenden Körperchen sich zentralwärts ablagern müssen. Es ist dies eine weitere Bestätigung unserer Annahme, daß ein zentrifugaler Lymphstrom besteht. Auf Längsschnitten durch das Rückenmark, wobei besonders die Wurzelaustrittszonen getroffen sind, kann man die Erscheinung besonders gut beobachten. Während nämlich die Häufigkeit der Corpora amylacea in allen Rückenmarkshöhen durchschnittlich die gleiche bleibt, ist eine partielle Zunahme an denjenigen Stellen zu konstatieren, wo die Wurzeln in schräger Richtung das Mark verlassen. Hier türmen sich zwischen den Markfasern hintereinanderliegend unzählige Corpora amylacea auf, welche sich wie nebeneinanderliegende Ketten gegen die Rindenschicht und die Lissauersche Randzone anstemmen. Nach allen diesen Erscheinungen sind wir berechtigt zu der Annahme, daß die Lymphströmung an den Wurzeln ebenfalls in zentrifugaler Richtung stattfindet. Ein Unterschied zwischen sensiblen und motorischen Wurzeln ist diesbezüglich nach meinen Untersuchungen nicht vorhanden, wohl aber insofern, als eine gewisse Mehrzahl der Körperchen sich in den hinteren Rückenmarkspartien befindet, was ja von vielen Autoren schon konstatiert wurde.

Ebenfalls als Peripherie aufzufassen ist die Membrana gliae perivaskularis (wo übrigens auch ektodermales an mesodermales Gewebe grenzt). In dieser gliösen Membran, welche unter gewissen pathologischen Verhältnissen (Atherosklerose der Gefäße u. a.) wuchern kann, weshalb Alzheimer [134]) für solche Befunde den Namen „perivaskuläre Gliose" prägte, finden sich die Corpora amylacea sehr häufig in großer Anzahl. Einige von diesen reichen, an feinste Gliafäserchen hängend, in den Hisschen perivaskulären Raum, andere befinden sich freiliegend in ihm.

Daß in den perivaskulären Lymphräumen allerhand Abbaustoffe und zellige Elemente vorkommen, wie z. B. bei der senilen Involution, aber auch Infiltrate, bei Schlafkrankheit, Paralyse, Lyssa usw. ist eine bekannte Erscheinung.

Auch das Vorhandensein von Corpora amylacea in diesen perivaskulären Lymphräumen spricht sehr für die Präexistenz anatomischer Lymphräume. Von Wichtigkeit ist aber, daß es nur große Corpora amylacea waren, welche ich bis jetzt in dem Hisschen Lymphraum gesehen habe. Selbst für den Fall, daß alle diese Corpora amylacea sekundär sich aus dem Verband der Membrana gliae perivascularis losgelöst haben und in die perivaskulären Lymphräume gelangt sind, halte ich wegen der zahlreichen sonstigen Abbauprodukte, die immer wieder in diesen Hisschen Lücken gefunden werden, diese keineswegs für artefizielle Spalten, welche die Folge von schlechter Konservierung sind, oder wie Held[135]) meint, „auf radikaler Zerstörung der Grenzschicht der Glia" beruhen, sondern für wirkliche anatomische Lymphspalten. Man ist nur zu leicht geneigt, die Hisschen Räume als artefizielle Spalten aufzufassen. Wohl können sie eine Erscheinung bei Gehirnödem oder traumatischen perivaskulären Blutungen darstellen, also traumatisch bedingt sein, in den Gehirnen älterer Individuen aber muß man sie wegen der Konstanz des Vorkommens und der scharfen und glatten Abgrenzung durch die Membrana perivascularis gliae und vor allem wegen des regelmäßigen Auftretens von Abbauprodukten durchaus zu den normalen Erscheinungen rechnen.

In den Rückenmarken jüngerer Individuen konnte ich dagegen öfters feinste Gliafädchen von der Gliagrenzschicht nach der Intima piae, der „Membrana limitans accessoria" (Held) hinüberziehen sehen. Es ist daher möglich, daß sich dieser Hissche Raum erst allmählich und unter gewissen physikalischen Verhältnissen bildet, anatomisch ist er aber sicher präformiert eben in dem Gebiete, wo (entwicklungsgeschichtlich) das ektodermale Gliagewebe sich mit der mesodermalen Gefäßadventitia berühren. Die von Unger[136]) im Freiburger pathologischen Institut ausgeführten Tuscheinjektionsversuche rechtfertigen allerdings bis zu einem gewissen Grade die Ansicht über den artefiziellen Charakter der Hisschen Räume, insofern man eine durch das Eindringen der Tusche hervorgerufene Erweiterung der im Grenzgebiet gegen die Adventitia vorhandenen Gliaspalten und ein Einreißen der Fäden der Gliagrenzschicht annehmen muß.

Wie weit bei der möglichen Bildung der perivaskulären Räume intravitale Schrumpfungsvorgänge mit im Spiel sind, kann ich nicht sagen. In allen Gehirnen und Rückenmarken, in denen ich Corpora amylacea fand, waren auch die perivaskulären Räume anzutreffen.

In dem Virchow-Robinschen Raum (zwischen der „Membrana limitans accessoria", der Intima piae, und der eigentlichen Adventitia) habe ich niemals Corpora amylacea gefunden.

Wenn man die Anhäufungen der Corpora amylacea in den gliösen Grenzmembranen in Beziehung bringt zu den Lymphströmungsverhältnissen, so kann man die gliösen Grenzhäute, die subpialen und perivaskulären, und die „Substantia centralis gliae" (Held[137]) auffassen als Filterflächen für die Corpora amylacea. Jenseits derselben scheinen die Körperchen meist nur atypisch und durch besondere mechanische Bedingungen hingelangt zu sein. So sind auch die seltenen Befunde zu erklären, wo einige Corpora amylacea in der Pia mater liegen. Daß in der Pia auch Corpora amylacea vorkommen können, hat erst kürzlich wieder Simchowicz[117]) bei der senilen Demenz festgestellt. An der Auflockerung der Pia sieht man oft noch die Spalten, durch welche das Körperchen wahrscheinlich dorthin gelangt ist. Besonders deutlich sieht man mit der III. Alzheimerschen Gliamethode die grünen Corpora amylacea, von roten Gliafasern umsponnen, in der aufgelockerten, ebenfalls grün gefärbten Pia. An solchen Präparaten konnte ich in dem Fall (S.-No. 414, 1909) außerdem noch die interessante Beobachtung machen, daß an den Stellen, wo die Pia noch adhärent mit der peripherstен gliösen Rindenschicht war, und wo besonders viele Corpora amylacea sich an die Peripherie gedrängt haben, sich rotgefärbte dicke Gliafasern in die grüne Pia hineingesenkt haben, gleichsam um sie zu halten, oder vielleicht um die gliöse Rindenschicht zu verbreitern. Die roten Gliafasern legen sich dann büschelartig oder einzeln in die Pia hinein, meist parallel mit ihrer Struktur verlaufend. Eine Erklärung dafür weiß ich nicht zu geben.

Aus der Lagerung der Körperchen in den Lymphspalten und ihrer besonderen Anordnung in den gliösen peripheren Filterschichten darf man aber nicht allgemein den Schluß ziehen, daß eine Lymphzirkulation aus den zentralen Partien nach der Peripherie erfolgt, wohl aber kann man sagen, daß die Lymphströmung entschieden abhängig ist von der Verteilung der Neuroglia.

Es ist wohl anzunehmen, daß es eine interneurale und intraneurale Lymphströmung gibt, die in entgegengesetzter Richtung stattfindet.

Injektionsversuche, sowie die Erfahrungen bei der Spinal- und Lumbalpunktion erklären wohl nicht alle diese Erscheinungen, doch kann man sagen, daß z. B. nach den Untersuchungen über den Verlaufsweg des Tetanusgiftes von Hans Meyer und Fred Ranson[138]) ein intraneuraler zentripetaler Lymphstrom besteht, und daß in entgegengesetzter Verlaufsrichtung die interneurale Lymphe fließt und die Abbaustoffe, wozu ich hauptsächlich die Corpora amylacea rechne, nach der Peripherie, also zentrifugal, transportiert. In dieser Beziehung ist zwischen hinteren zentripetalleitenden und vorderen motorischen Wurzeln kein Unterschied zu beobachten. Daß auch dem Zentralkanal in dem Lymphsystem eine besondere Funktion zukommt, ist sicher. Nach Untersuchungen von Guillain[139, 140]), welcher sterile Aufschwemmungen von Farbstoffen in die Hinterstränge des Hundes injizierte, wobei er zu dem Resultat kam, daß die Lymphe im Rückenmark einen aufsteigenden Verlaufsweg nahm und daß die lymphatische Zirkulation in Hintersträngen unabhängig von derjenigen der Vorder- und Seitenstränge sei, erleidet dabei auch der Zentralkanal eine an die Syringomyelie erinnernde Erweiterung. Es ist daher anzunehmen, daß gegen den Zentralkanal hin, wie auch gegen die Hirnventrikel ein Strom von Gewebslymphe hinzieht, wobei also die in der Substantia gliae centralis und in den Ventrikelwandungen hinter den Ependymzellen liegenden Corpora amylacea wieder die Bedeutung der Glia als Abfangvorrichtung von festen Substanzen klarlegen. Auf die Einzelheiten der übrigen Lymphströmungsverhältnisse, wie z. B. die Beziehungen zu dem Subarachnoidalraum und die Lymphsäcke der Rückenmarkshäute kann ich nicht näher eingehen, da es zu sehr von unserem Thema abführen würde.

Wie schon früher angedeutet, findet von der Erkenntnis der Bedeutung der Glia ausgehend die ganze Frage der Lokalisation der Corpora amylacea in den verschiedenen Teilen des nervösen Zentralapparates ihre natürliche Beantwortung, weshalb ich es für überflüssig halte, ihr eine besondere Besprechung zu widmen. Eine ausführliche Darstellung der speziellen Lokalisation der Körperchen in den Gehirn- und Rückenmarksteilen ist von Redlich[91]) gegeben. In dieser Beziehung muß ich Redlich ganz zustimmen. Nur auf

einige Punkte möchte ich noch aufmerksam machen. An den Rückenmarkswurzeln und austretenden Gehirnnerven kann man bekanntlich oft noch eine kleine Strecke weit hinaus die Corpora amylacea verfolgen. Ihre interfibrilläre Längsanordnung ist dabei besonders auf Längsschnitten sehr deutlich zu sehen. An Weigertschen Gliapräparaten sieht man aber oft ein Aufhören der Gliafasern, während die Körperchen noch weiter hinaus vorkommen und in ihrem tinktoriellen und morphologisch-chemischen Verhalten nicht von den intramedullaren oder intracerebralen Körperchen abweichen. Dafür würde die Annahme des Gliafilters also nicht mehr passen. Meine Präparate erlauben mir es nicht, Genaueres über die Neuroglia der austretenden Nerven zu sagen. Erst jüngst aber haben L'Hermitte und Klarfeld[141]) mit der Weigertschen Färbung festgestellt, daß man an jedem Hirnnerven eine Stelle findet, wo der zentrale Nerv in den peripheren übergeht. Dort befindet sich ein „Neurogliakegel", eine gliöse Übergangszone. Diese gliöse Zone ist verschieden weit entfernt und auch bei dem einzelnen Gehirnnerven verschieden groß. Ob sie für die Lokalisationsverhältnisse der Körperchen in den Nervenwurzeln eine Erklärung bildet, ist daher fraglich. Auffallend ist aber die Regelmäßigkeit, mit der die Corpora amylacea ungefähr an der Stelle in den Nervenwurzeln aufhören, wo die Glia aufhört, so daß diejenigen Körperchen, welche jenseits von ihr noch gefunden werden, als passiv dorthin gelangt aufgefaßt werden müssen. Vielleicht spielt auch der hydrostatische Differentialdruck zwischen der Lymphe im Duralsack und derjenigen im Rückenmark dabei eine gewisse Rolle.

Ein Weiterwandern der Corpora amylacea bis in die Lymphspalten der Spinalganglien und sympathischen Ganglien (Ganglion solare), welche nach Injektionsversuchen von Key und Retzius[126]) mit den Subarachnoidealräumen und Lymphspalten der Nerven in einem unmittelbaren Zusammenhang stehen sollen, wäre wohl theoretisch möglich, jedoch wurden sie an diesen Stellen noch nicht gefunden, auch konnte ich sie niemals dort antreffen. Auch in den peripheren Nerven konnte ich niemals „Corpora amylacea" finden (ich verstehe darunter diejenigen Körperchen, welche die Jod-, Best-, Neutralrot- sowie eine negative Sudan III- und Osmiumfärbung geben), wohl aber sah ich konzentrisch geschichtete „Nervendegenerationskügelchen", die auf Jodzusatz gelb bleiben und mit Sudan III- und Osmiumsäure positiv gefärbt wurden. Auf die Abgrenzung der

beiden verschiedenartigen Körperchen werde ich später noch zurückkommen.

Wenn wir alles über die Entstehung der Corpora amylacea im Zentralnervensystem und über ihre Beziehungen zu dem Gewebe bisher Gesagte kurz zusammenfassen, so können wir uns dahin äußern, daß sie weder aus Gliakernen noch Zellen, noch aus Achsenzylindern, Markscheiden, Myelintropfen und Blutbestandteilen durch morphologische und chemische Zustandsänderung entstehen können, sondern daß sie Produkte sind, welche durch Ausfällung aus der Gewebsflüssigkeit in kleinsten Partikelchen entstehen, mit dem Lymphstrom an die Peripherie wandern oder am Ort ihrer Entstehung liegen bleiben, in den Gewebslücken durch Apposition neuer Schichten wachsen, von einer gewissen Größe ab einen Reiz auf die Glia ausüben und sie zur Abstützung wie gegen Fremdkörper anregen, so daß sie fest im Gliagewebe verankert bleiben und nicht in den Lymphstrom verschleppt werden können.

Bei ihrer Entstehung ist wohl der Vorgang anzunehmen, daß in einer übersättigten Lösung eine Ausfällung eines „Kolloids" durch einen Elektrolyten stattfindet, und daß dieser Elektrolyt eine bei dem Abbau der nervösen Substanz aus Eiweißsubstanzen und Lipoiden freiwerdende Phosphorsäure oder Fettsäure ist. Die Eiweißkolloide in der Gewebslymphe befinden sich also ursprünglich in leicht beweglicher Lösung als „Hydrosole", also als Eiweißsole, welche dann unter dem Einflusse einer der oben genannten möglicherweise vorhandenen Elektrolyten zu einem zuerst amorphen „Gel" erstarren. Dieses „Gel" ist als aus organischer Substanz entstanden, sehr wasserreich und quellungsfähig und verändert sich zu einer gelatinösen oder gallertigen Masse. Infolge der Oberflächenspannung nimmt es dann kugelige Gestalt an, und es entsteht so ein kleines Corpus amylaceum, also ein ganz kleines „Kolloidkörperchen". An diesem ist noch keine konzentrische Schichtung wahrzunehmen. In der Annahme, daß diese Körperchen aus hochmolekularen Eiweißverbindungen aufgebaut sind, was im nächsten Kapitel noch besprochen wird, ist es auch begreiflich, daß kein scharfer Unterschied hinsichtlich kolloidalem und kristalloidem Zustand bei ihnen besteht, so daß sie auskristallisieren können. Ob das Primäre eine Ausfällung in Tropfenform und das Sekundäre eine kristallinische Struktur in den Kügelchen ist, interessiert mehr den theoretischen Chemiker. Eine innere kristallinische Struktur in gallertigen oder

gelatinösen Tropfen ist ja nach den bedeutsamen Untersuchungen von O. Lehmann[142–143]) über flüssige Kristalle als sicher anzunehmen. Wohl ist aber die konzentrische Schichtung der Corpora amylacea nicht die Folge innerer kristallinischer Gestaltungskräfte, sondern die natürliche Erscheinung einer appositionellen Anlagerung von neuen kolloidalen Massen von außen her, wobei wahrscheinlich eine Imprägnation der Randschichten der Körperchen mit übersättigter Hydrosole und sekundäre Ausfällung quellungsfähigen Kolloids stattfindet. Von eigentlichen „Sphärokristallen" kann man also bei den unfixierten, in frischem Zustand befindlichen Corpora amylacea nicht sprechen, wohl aber nach Fixierung und Einwirkenlassen verschiedener Agentien. Wie schon früher angedeutet, sieht man dann häufig kristallinische Einlagerungen in charakteristischer zentrierter Anordnung, welche bekanntlich so oft zu Verwechslungen mit Kernen Anlaß gegeben haben. In diesem Stadium sind die Körperchen kristallinisch fest und können dann als „Sphärokristalle" aufgefaßt werden. Alle diese kristallinischen Einschlüsse sind also sekundärer Natur.

Aus der richtigen Deutung der konzentrischen Schichtung als „Jahresringe" versteht sich auch eine langsame Entwicklung und ein langsames Wachstum der Schichtungskörperchen. Wie wir später bei der Besprechung ihrer Bedeutung noch sehen werden, entspricht dieses Wachstum auch völlig den chronischen Abbauprozessen im Zentralnervensystem. Daß eine Konzentration der Lösung, aus welcher sie kolloidal ausfallen, mit dabei im Spiel ist, dürfte wohl außer Zweifel sein. Ebenso kann man ihre Bildung in gewisse Abhängigkeit bringen von der Ruhe, in welcher sich die zirkulierende Lymphe befindet. Ein rascheres Wachsen der Körperchen durch schichtenweise Anlagerung aus stärker konzentrierten Lösungen dürfte wohl an der Peripherie des Organs vor sich gehen, während im Innern aber erst dann die kleinen Corpora amylacea auftreten, wenn in der Peripherie des Rückenmarkes in der gliösen Rindenschicht und den Wurzelzonen die Gewebslücken zwischen den Gliafäserchen und den Markfasern schon gefüllt sind mit Corpora amylacea. Dementsprechend findet man sie auch in der Tat nur bei ganz vorgeschrittenen Fällen oder Rückenmarken mit besonderen Lymphströmungsstörungen in der grauen Substanz um die Ganglienzellen. Die ersten bei alternden Individuen findet man bekanntlich auch in der Peripherie des Rückenmarkes oder Gehirns. Je älter das Rückenmark,

oder je chronischer der krankhafte Prozeß ist, desto weiter gegen das Innere hin kann man im allgemeinen die Corpora amylacea verfolgen.

Ein Transport von Corpora amylacea durch den Lymphstrom kann natürlich nur bei den kleinen Körperchen angenommen werden, solange sie noch durch die Gewebslücken hindurchkommen und noch nicht von der Neuroglia abgekapselt worden sind; wohl aber ist man aus der charakteristischen Anordnung der größeren und gegen das Zentrum hin an Größe abnehmenden Körperchen berechtigt, eine Lymphströmung in dem oben angedeuteten Sinne anzunehmen.

Was geschieht nun aus den Corpora amylacea? Der eigentümliche Umstand, daß sie nur eine gewisse Größe bis ungefähr 50 μ erreichen, läßt vermuten, daß ihre Größe abhängig ist von der Weite der Gewebsmaschen, insbesondere der starren Gliakammern. Größer als die schon in den peripheren gliösen Maschen liegenden Körperchen können sie also nicht werden. Nimmt der sie bedingende Prozeß allmählich zu, so treten zentralwärts nur neue kleinere Körperchen auf, welche dann gerade so bis zu einer ihnen durch die Gliafasern gezogenen Grenze wachsen. Von einer Auflösung oder Phagozytose durch die plasmatische Glia ist nichts bekannt. Die zufälligen Befunde von Corpora amylacea in plasmatischen Gliazellen habe ich früher schon dahin gedeutet, daß sie dorthin durch Umfließung der sie abstützenden Gliazelle gelangt sind.

3. Die Chemie der Corpora amylacea.

Der größte Teil meiner praktischen Arbeiten war dem Studium der chemischen Eigenschaften der Corpora amylacea gewidmet.

Da es bis jetzt der physiologischen Chemie nur zum Teil gelungen ist, die im Zentralnervensystem vorhandenen chemischen Bestandteile durch besondere fraktionierte Extraktionsmethoden zu isolieren, und da es weiterhin noch kein Verfahren gibt, die Corpora amylacea von ihrer Umgebung befreit, gewissermaßen in Reinsubstanz, der chemischen Analyse zugänglich zu machen, so müssen wir zur Ergründung ihrer chemischen Natur sie im Zusammenhang mit dem Gewebe mit den bisher gebräuchlichen morphologischen und Färbungsmethoden behandeln. Die Resultate solcher mikrochemischen Versuche werden aber immer solange nicht den Anspruch auf Exaktheit erheben können, bis wir durch Vervollkommnung und Weiterausbau der Methoden spezifische Reaktionen besitzen, welche nicht nur den

vorwiegenden Bestandteil der Gemische — um solche handelt es sich ja meistens — sondern womöglich auch die einzelnen Substanzen, jede für sich getrennt, feststellen können.

Außer den an den Corpora amylacea bekannten Versuchen, sie in Lösung zu bringen, versuchte ich zunächst vor allem, sie in Zucker überzuführen, wandte die zum Nachweis von Amyloid, Hyalin, Cholesterin, Kalk, Glykogen usw. gebräuchlichen mikrochemischen Reaktionen an und besonders die in der Lipoidforschung wichtigen Fettfärbungsmethoden.

Im Anschluß an die von Dr. Kawamura im hiesigen pathologischen Institut vorgenommenen Untersuchungen an reinen Lipoidsubstanzen, welche Herrn Geheimrat Aschoff von Geheimrat Kiliani und Professor Windaus am hiesigen chemischen Laboratorium, sowie von Dr. Rosenheim vom Kings College in London zur Verfügung gestellt wurden, nahm ich an diesen reinen Lipoidsubstanzen die für die Corpora amylacea charakteristischsten Reaktionen vor mit Jod- und Jodschwefelsäure, sowie mit Bestschem Karmin und versuchte dies auch hauptsächlich an verschiedenen Gemischen dieser Lipoide untereinander, sowie mit Cholesterin, Lecithin (Merck) und Glykogen (Kahlbaum-Berlin), Olivenöl, Ölsäure, ölsaurem Natron und anderen ähnlichen Substanzen, in der Hoffnung, vielleicht in Mischungen eine charakteristische Jod- und Best-Reaktion zu finden.

Da ich unabhängig von Dr. Kawamura die mikrochemischen Untersuchungen ausführte und sie außerdem auf die morphologischen und Polarisationsmethoden hinsichtlich der Frage ihrer Doppelbrechung, Myelinbildung und konzentrischen Schichtung ausdehnte, außerdem noch die Reaktionen mit Neutralrot, Nilblau, Sudan III nach Ciaccio, nach Goledetz und teilweise nach Smith an den reinen Substanzen anwendete, so sind meine Untersuchungen an den reinen Lipoiden einerseits eine Ergänzung, dann aber eine Nachprüfung der Kawamuraschen Versuche. Kawamuras Arbeit über die „Cholesterinesterverfettung" ist inzwischen im Verlage von Fischer, Jena erschienen [144]).

Bevor ich auf diesen Teil meiner Untersuchungen eingehe, möchte ich vorher noch über das Resultat der mikrochemischen Untersuchungen an den Corpora amylacea des Zentralnervensystems, soweit sie schon von anderen Autoren bekannt sind und sich mit meinen Nachprüfungen decken, kurz berichten. Die Corpora amylacea

sind chemisch charakterisiert durch eine auffallende Schwerlöslichkeit in den gebräuchlichen Lösungsmitteln. In Wasser unlöslich, quellen sie beim Erwärmen und Kochen in Wasser und verdünnter Essigsäure nicht auf, und verändern sich erst nach langer Einwirkung von kochendem Wasser oder verdünnter Säure derart, daß sie unter Verlust ihrer inneren Struktur, aber mit Beibehaltung ihrer Form und Größe an Färbbarkeit mit Jod in dem Sinne verlieren, daß sie auf Lugolsche Lösung nicht mehr den dunkelrotbraunen Farbton annehmen, sondern bedeutend heller bleiben. Bei längerem Erwärmen in indifferenter Flüssigkeit unter dem Deckglas gehen sie, wie auch in trockenem Präparat unter dem Einfluß der Hitze rasch zugrunde und sind nur noch als unkennbare kleinste krümelige Pünktchen an ihrer früheren Stelle zu vermuten. In Alkohol und Äther, Aceton, Schwefelkohlenstoff, Ligroin, Benzin, Chloroform und Mischungen dieser Extraktionsmittel bei jeder Temperatur sind sie ebenfalls unlöslich. In einem „erhitzten" Gemisch von Äther und Chloroform sollen sie sich nach Wolf [101]) und Miura [145]) bald lösen. Ich kann diese Angaben nur insofern bestätigen, als sie unter dem Einfluß der Hitze verschwinden. Nach Erhitzung war kein Äther-Chloroform mehr vorhanden, so daß man eine Auflösung nicht verfolgen konnte. In diesen Lösungsmitteln behalten sie ihre konzentrische Schichtung, diese wird sogar noch etwas deutlicher. Alle verdünnten Säuren haben ebenfalls keinen Einfluß auf sie, nur stark konzentrierte Säuren, die überhaupt alles zerstören. Gegenüber Alkalien verhalten sie sich nicht gleichgültig, insofern von einer mäßig starken Konzentration an (z. B. die Hälfte der Normalnatronlauge mit Wasser gemischt) die Körperchen mit Homogenisierung, radiären Einrissen und schuppenförmigen Abschilferungen lamellöser Randpartien reagieren. Allmählich findet dann eine Auflösung einzelner Segmente statt. Läßt man nach Vorbehandlung mit einem Tropfen Alkohol-Äther, Aceton-Äther, Schwefelkohlenstoff, Ligroin, Chloroform, dünner Säure und dünner Lauge auf den Schnitt einen Tropfen Lugolscher Lösung fließen, so färbten sich die Körperchen sehr rasch schön hellviolett. Es ist möglich, daß wir hier eine Umkehrung der Jodschwefelsäurereaktion vor uns haben; doch glaube ich, daß hier eine physikalisch-molekulare „Aufschließung" der Körperchen stattfindet, weniger eine chemische Umwandlung, so daß ein Zustand geschaffen wird, bei welchem das Jod als violettes Metall, etwa ähnlich wie in Dampfform, in kleinsten Teilchen sich in den kleinsten Lücken zwischen den

Molekülen des Körperchens einlagert, so daß eine Jodmetallfärbung resultiert.

Zur Prüfung der chemischen Ähnlichkeit mit „tierischer Stärke", für welche Donders[22]) und Paulitzky[49]), vor allen Klebs[62]) die Corpora amylacea gehalten haben, und in der Vermutung, es könnte ein Kohlhydratkörper in den Körperchen enthalten sein, versuchte ich, die Körperchen durch Behandlung mit Speichel in Zucker überzuführen.

Kleine, Corpora amylacea-reiche frische Partikelchen von einem Rückenmark wurden zu diesem Zweck trocken zerzupft und dann mit einer größeren Menge reinen Speichels in einem kleinen Gefäßchen einige Tage im warmen Zimmer stehen gelassen, der Überschuß der Flüssigkeit vorsichtig mit einer Pipette abgesaugt und der Rest mit destilliertem Wasser fest ausgeschüttelt, bis eine feine Aufschwemmung erreicht war. Mit derselben, sowie mit ihrem Filtrat wurde dann im Reagenzglas die Trommersche Probe angestellt, wobei sich keine für Zucker charakteristische Reaktion zeigte; außerdem versuchte ich mit einem Lohnsteinschen Präzisionssoccharometer einen Zuckernachweis, aber jedesmal ohne Erfolg. Auch an fein zerteilten Prostatasteinchen bekam ich ein negatives Resultat. Außer Paulitzky, der die Prostatakonkremente benutzte, ist es also bis jetzt niemand wieder gelungen, die fragliche Substanz in Zucker überzuführen. In der Vermutung, es könnte sich bei der Färbung mit Bestschem Karmin eine Veränderung durch Behandlung der Schnitte mit Speichel ergeben, habe ich das auch mehrere Male versucht, indem ich auf die frischen Quetschpräparate sowohl wie auf gut ausgewaschene Formalingefrierschnitte unter dem Deckgläschen einige Tage Speichel einwirken ließ und dann nach der Bestschen Methode, aber auch mit anderen Methoden, besonders mit Jod färbte, jedesmal aber ohne die geringsten Farbunterschiede gesehen zu haben.

Am bekanntesten ist an den Corpora amylacea die schon öfters erwähnte Jod- und Jodschwefelsäurereaktion. Sie wird von einigen Autoren für die Corpora amylacea und für „Amyloid" charakteristisch gehalten, sie gibt uns aber über die chemische Natur beider Substanzen keinen Aufschluß. Wohl aber läßt sich durch sie eine oberflächliche Trennung der Corpora amylacea von dem „Amyloid" erreichen. 1. Mit dünner Jodlösung lassen sich die fixierten und die unfixierten Corpora amylacea bei geeigneter Technik in violette Körperchen überführen, amyloide Substanz wird meist braun. 2. Mit

stärkerer Jod- oder Jod-Jodkaliumlösung (1 × 2 × 300,0) wurden die Corpora amylacea stark rotbraun, und bei Zusatz von verdünnter Säure meist nicht violett, sondern intensiv dunkelrot. Amyloid wird manchmal violett-bläulich, auch grünlich. Also Amyloid wird ohne Säurezusatz von selbst niemals violett-bläulich. Ich habe oben schon meiner Vermutung Ausdruck verliehen, daß der Vorgang der Violettfärbung vielleicht (!) (?) auf einer physikalisch-morphologischen „Aufschließung" des Körperchens zu Sphärokristallen beruht, insofern die Violettfärbung der Corpora amylacea besonders deutlich und akut auftritt, wenn die Jodlösung sehr schwach ist. In chemischer Beziehung halte ich daher für weitaus maßgebender und charakteristischer die Dunkelbraun- und Dunkelrotfärbung mit starker Jodlösung, (die Schwefelsäure spielt nur für „Amyloid" eine Rolle . Eine reine Blaufärbung habe ich noch nie an den Corpora amylacea gesehen, weder bei einfachem Jodzusatz, noch bei Jod + H_2SO_4. Bei der Jodreaktion an Amylumkörnern und bei der Jodschwefelsäurereaktion an Zellulose dürfte es sich um die Bildung von blauen lockeren additionellen Verbindungen handeln, ob auch bei „Amyloid" und bei den Corpora amylacea, ist nicht bekannt. Die Farbenerscheinungen nach der Jod- und H_2SO_4-Reaktion bei Amyloid sind außerdem so inkonstant und vom Alter der amyloiden Substanz, dem amyloid degenerierten Organ, besonders aber von den Konzentrationsverhältnissen der Jod- und H_2SO_4-Lösung abhängig, so daß es unendliche Mühe kosten würde, hier ein Schema aufzustellen, welches alle Erscheinungen berücksichtigt. Das gleiche gilt für unsere Corpora amylacea.

Die Violettfärbung gelingt bei ihnen, wie schon erwähnt, nicht immer, und wenn sie gelingt, ist die Vermutung nicht von der Hand zu weisen, daß eine violette Jod-ion-Färbung resultiert. In der Jodschwefelsäurereaktion haben wir also kein einwandsfreies Unterscheidungsmittel der Corpora amylacea gegen „Amyloid", wohl aber gegen die anderen konzentrischen Körperchen im Organismus, welche, wie bekannt, von Siegert „Corpora flava" im Gegensatz zu den sich durch Jod, Brom usw. buntfärbenden „Corpora versicolorata" genannt wurden. Einen Unterschied in chemischer Beziehung können wir aber darin nicht sehen, ebensowenig wie wir mittels der verschieden großen Jodaffinität eine chemische Unterscheidung zwischen „Amyloid" und „Hyalin" treffen würden. Während nun die Corpora amylacea des Zentralnervensystems mit den amyloiden Sub-

stanzen die große Jodaffinität gemeinsam haben, unterscheiden sie sich aber durch die Metachromasie mit Triphenylmethan-Farbstoffen (Methylviolett, Methylgrün, Jodgrün usw., welche bekanntlich die amyloiden Substanzen leuchtend rot färben. Auch die von JÜRGENS[10]) u. a. angegebene Jodviolettfärbung der amyloiden Schollen ist bei den Corpora amylacea des Zentralnervensystems negativ, ebenso bei polychromem Methylenblau. Auch Thionin- und Kresylviolett färben die Amyloidsubstanz metachromatisch und zwar himmelblau. Während Methylviolett außer Amyloid auch andere Körperprodukte, Schleim, Kolloid, Knorpel, elastische Häute, Mastzellengranula usw. teilweise rot färben, sind Thionin- und Kresylviolett Farbstoffe, welche die Amyloidsubstanz nur himmelblau färben. Unsere Corpora amylacea werden mit Thionin hellblau und mit Kresylviolett bläulich-violett, etwas dunkler als ihre Umgebung, gefärbt. Außer durch die Metachromasie unterscheiden sich die Corpora amylacea des Zentralnervensystems von der Amyloidsubstanz durch die Sudan III-Färbung. Sudan III und Fettponceau in alkalisch-alkoholischer Lösung färben Amyloid rötlich-rosa, während die Corpora amylacea farblos bleiben.

In ihrer großen Affinität zu konzentrierten Jodlösungen zeigen die Corpora amylacea eine auffallende Ähnlichkeit mit Glykogen. Die zum Nachweis von Glykogen gebräuchlichen Methoden von LANGHANS[61]), BARFURTH und EHRLICH färben die Corpora amylacea gerade so wie Glykogenkörner bräunlich. Am charakteristischsten aber ist die Methode von BEST, wobei die Fixierung des Materials, ob nach der Methode von NEUKIRCH in Formalindextrose oder ob in Alkohol, MÜLLERscher Lösung oder in Formalin von keinem Einfluß auf die Färbbarkeit der Körperchen ist. Sie werden bekanntlich leuchtend rot. Aus der Ähnlichkeit der Jodaffinität mit Glykogen darf man natürlich keine Schlüsse ziehen auf den chemischen Charakter der Corpora amylacea etwa als Kohlehydratpartikelchen oder vorwiegend aus Kohlehydraten bestehende Körperchen, da diese Jodatfinität außer Glykogen auch noch rote und farblose Blutkörperchen, Chromatophoren in der Pia u. a., also sicher stickstoffhaltige Materie, zeigen. Daß die Corpora amylacea, ebenso wie Amyloid, aus stickstoffhaltigen Verbindungen, hauptsächlich aus hochmolekularen Eiweißverbindungen zusammengesetzt sind, dürfte wohl nicht mehr angezweifelt werden. Die ganze Streitfrage zu VIRCHOWS und MECKELS Zeiten über die Stärke- oder Zellulosenatur der Corpora amylacea bietet daher mehr historisches Interesse.

Hyalin wird mit säurebeständigen Farben intensiv gefärbt (Eosin, Säurefuchsin) und durch VAN GIESONS Reagens, sowie mit der RÜSSELschen Methode leuchtend rot, während die Corpora amylacea grün werden. Mucin-Färbungen liefern negatives Resultat, ebenso die Fibrinfärbungen. Kalkkörperchen sind ebenfalls auszuschließen wegen des negativen Ausfalls aller Kalkfärbungsmethoden. Die für Corpora amylacea charakteristische Hämatoxylinfärbung beruht auf der physikalischen Eigenart der geschichteten Konkremente, die sich bekanntlich mit allen dem Hämatoxylin verwandten basischen Kernfarbstoffen progredient färben. Kohlensaurer Kalk löst sich bei Zusatz von Säuren unter Bildung von Gasbläschen, phosphorsaurer Kalk löst sich ebenfalls, ohne Gasbläschen.

Wie aber schon früher erwähnt, lassen sich die im Innern der Corpora amylacea liegenden körnigen Massen mittels der KÓSSAschen und RÖHLschen Methode teilweise schön zur Darstellung bringen. Wir können daher vermuten, daß es sich im Innern der Körperchen um Kalksalze handelt. Welcher speziellen Natur sie sind, läßt sich aber nicht sagen, da die mikrochemischen Versuche mit verdünnten Salzsäuren keine Veränderungen an der zentralen kristallinischen Granula bewirken. Ebensogut können sie auch kristallinische Massen sein, welche sich aus der gleichen Substanz des ganzen Körperchens gebildet haben.

Die von FISCHLER für fettsauren Kalk angegebene Nachweis methode fällt ebenfalls negativ aus, insofern nach Zusatz von wässeriger Salzsäure zu den mit Kupferacetat behandelten Schnitten die Hämatoxylinfärbung der Corpora amylacea keinerlei Veränderungen erfährt.

Das Resultat bei den Fettfärbungen ist folgendes: die Farbstoffe, welche Neutralfette darstellen, nämlich Sudan III, Fettponceau, Indophenol, Nilblausulfat (Neumethylenblau) und die Osmiumsäure, lassen die Corpora amylacea ungefärbt. (Bei sehr langer Einwirkung starker Osmiumlösungen findet zwar allmählich eine graubraune Färbung der Körperchen statt, doch können das sekundäre Erscheinungen etwa durch Zersetzung oder chemische Abspaltung sein; schwarz werden sie nicht.) Bei der FISCHLERschen Methode zur Darstellung von Fettsäuren und Seifen erfahren die Corpora amylacea wohl auch eine dunkelgrau-blaue Färbung, aber diese ist natürlich nicht beweisend, da die Körperchen sich an und für sich schon mit Hämatoxylinen leicht färben. Mit Nilblausulfat

(erwärmt) werden die Seifen bläulich, die Corpora amylacea tiefblau, mit Sudan werden die Seifen rötlich-gelblich, Corpora amylacea überhaupt nicht gefärbt. — Neutralrot färbt sowohl Fettsäuren und fettsaure Seifen wie die Corpora amylacea intensiv rot.

Von anderen Lipoidfärbungen wäre zu nennen die Methode von Ciaccio[147]) für Fettsäuren und Seifen, Kephaline und Kephalingemische, sowie für Lecithin, welche die Corpora amylacea ungefärbt läßt. Ebenso fällt der Goledetzsche[148]) mikrochemische Cholesterinnachweis mit Formalin-H_2SO_4 bei den Körperchen negativ aus. Um locker sitzende Cholesterinbestandteile kann es sich bei den Corpora amylacea natürlich schon deswegen nicht handeln, weil sie gegen die cholesterinlösenden Agentien, absol. Alkohol, Aceton, Äther und Xylol widerstandsfähig sind.

Die Methode von Lorrain-Smith[149]), welche die Phosphatide, Cerebroside, Cholesterinfettsäuregemische, sowie die Fettsäuren und Seifen unter Bildung von Chromhämatoxylinlack schwarz färbt, muß wegen der Hämatoxylinaffinität der Corpora amylacea hier als nicht beweisend betrachtet werden.

Überblicken wir den Ausfall der an den Corpora amylacea anwendbaren mikrochemischen Reaktionen, so können wir als positiv bezeichnen:

1. die Jodaffinität,
2. die Bestsche Methode,
3. Nilblausulfatfärbung (tiefblau wie hauptsächlich bei Fettsäuren und Seifen),
4. Neutralrotfärbung (Fettsäuren und Seifen).

Da einige Lipoide, Glyzerinester, Cholesterinester und Cholesterinfettsäuregemische von Nilblausulfat rot und von Neutralrot überhaupt nicht gefärbt werden, könnte man schon hier eine gewisse Abgrenzung gegen die Corpora amylacea erblicken; anderseits zeigen diese Lipoide hinsichtlich ihres negativen Verhaltens gegen Sudan III und die Ciacciosche Methode eine gewisse Verwandtschaft mit der Substanz der Corpora amylacea. Es ist daher unmöglich, durch Vergleichung der Ähnlichkeit der Lipoidfärbungen bei den verschiedenen Lipoiden einerseits und der Corpora amylacea andererseits etwa eine Diagnose per exclusionem zu stellen, wohl aber lohnt sich ein Versuch an den isolierten reinen Lipoiden die für die Corpora amylacea charakteristischen Reaktionen mit Jod, Jodschwefelsäure, Bestschem Karmin, Nilblausulfat und Neutralrot anzustellen. Es

läßt sich dann eher eine auf die chemische Charaktere der Corpora amylacea zugeschnittene Abgrenzung der Lipoide erzielen und die Vermutug aufstellen, die oder die andere mikrochemische Reaktion der Corpora amylacea ist wahrscheinlich auf die vorwiegende Anwesenheit von diesem oder jenem lipoiden Körper bedingt. Es ist begreiflich, daß man nicht über Vermutungen hinauskommt: die chemische Natur der Corpora amylacea wird vorerst noch in Dunkel gehüllt bleiben, ebenso wie durch mikrochemische Untersuchungen an reinen Lipoiden nicht deren Chemie ergründet wird. Wohl aber wird die physiologische Chemie durch Analysen der lipoiden Substanzen der morphologischen Lipoidforschung allmählich entgegenkommen.

Mikrochemische Untersuchungen an chemisch isolierten Lipoidsubstanzen wurden zuerst hauptsächlich von Aschoff [150]), dann von Aschoff und Adami [151]), Lorraint-Smith [149]), Ciaccio [147]), Kasarinoff [152]), Dietrich [153]), Holthousen [154]) u. a. und zuletzt von Kawamura [144]) ausgeführt. Ich bediente mich also der von ihnen erprobten Versuchsanordnungen.

Zur Untersuchung gelangten (nach der von Aschoff [155]) aufgestellten Tabelle eingeteilt):

1. von den N- und P-haltigen Lipoiden, den sogenannten Phosphatiden: und zwar
   a) von den Monoamidomonophosphatiden:
      das Lecithin-„Ovo“ (Merck),
   b) von den Monoamidodiphosphatiden:
      das Kephalin, gereinigt, frei von Cholesterin, Diphosphatiden und Cerebrosiden, sowie Kephalin, zweite Reinigung, frei von Cholesterin;
   c) von den Diamidomonophosphatiden:
      das Sphingomyelin, „wichtiger Bestandteil des sogenannten Gehirnprotagons“ und zwar Sphingomyelin von Gehirn, „Dextrosphärorotation“, P = 4,03 % (vollkommene Analyse nach Rosenheim),
      Sphingomyelin, Gehirn, („Lävosphärorotation“, P = 3,94 %),
      Sphingomyelin aus Nebenniere („Lävosphärorotation“, P = 4,12 %, nicht ganz rein),
   d) von den Triamidomonophosphatiden (in der Niere) keinen Vertreter.

2. Von den P-freien, N-haltigen Substanzen, den sogenannten Cerebrosiden:

   das Phrenosin (wichtiger Bestandteil des Gehirnprotagons) und zwar

   Phrenosin, rein, aus Gehirn, vollkommene Analyse, P- und S-frei, und Phrenosin, unrein, aus Nebenniere, P = 0,3 %.

3. Von den P-freien und N-freien Substanzen: reines Cholesterin, Cholesterinester von Nebenniere, Cholesterinstearat (Nebenniere), vollkommene Analyse, Schm.-P. 85°, Cholesterinölsäureester, S.-P. = 45° (Windaus), Cholesterinpalmitinsäureester (Windaus), freie Fettsäure (prakt. reine Stearinsäure) aus Nebenniere, reine Ölsäure, Natrium oleinicum pur. und Neutralfett (Olivenöl).

Mit diesen lipoiden Substanzen wurden außerdem Mischungen untereinander oder mit Glykogen gemacht und zwar teils mit Wasser, teils mit physiologischer Kochsalz- oder Ringer-Locke-Lösung oder Eiweißlösung und hauptsächlich die Farbreaktionen mit Jodlösung, Jodschwefelsäure, mit der Bestschen Methode, Nilblausulfat und Neutralrot angestellt.

Um festzustellen, ob bei den Gemischen auch wirklich eine innige Vermischung und Verschmelzung eingetreten ist, prüfte ich hauptsächlich hinsichtlich ihrer Myelinbildung, Neigung zu konzentrischer Schichtung und Doppelbrechung mittels des Polarisationsapparates, wobei ich die diesbezüglichen Angaben von Kawamura in jeder Beziehung bestätigen kann. Oft war es unmöglich, eine vollkommene Mischung zu bekommen, namentlich bei dem Cholesterin und Cholesterinestern. Hier verfuhr ich so, daß ich auf dem Objektträger die lipoide Substanz zuerst trocken mit den Cholesterinplättchen mischte und dann mit einer glühenden Nadel die schmelzenden Cholesterinkristalle unter die lipoide Substanz vermengte, und dann mit Wasser oder physiologischer Kochsalzlösung zu einem glatten Brei anrührte. Oder ich löste zuerst auf dem Objektträger die Cholesterintäfelchen in etwas Alkohol oder Chloroform und streute rasch die andere lipoide Substanz darauf, um sie dann unter leichtem Erwärmen mit einem Tropfen Wasser zu vermengen. Bei Mischungen mit dem in Wasser leicht löslichen Glykogen stieß ich auf keine Schwierigkeiten. Zur Färbung mit der Bestschen Methode fixierte ich Parallelpräparate mittels der Neukirchschen Methode: sowohl

zur Fixierung wie für die eigentliche Färbung wurden die Substanzen gelöst in dünner Schicht auf das Deckelgläschen gestrichen, dieses dann in Zigarettenpapier eingenäht und vorschriftsmäßig behandelt. Untersuchungen im Reagenzglase erlaubte das wertvolle Material nicht.

Die Hauptreaktionen sind in der beiliegenden Tabelle zusammengestellt.

In der Tabelle sind nicht aufgenommen die Erfahrungen hinsichtlich der Doppelbrechung und Myelinbildung bei den Lipoidsubstanzen. Sie bieten auch mehr Interesse für die Morphologie der Lipoide. Große Schwierigkeiten bereitete die Unterscheidung dessen, was bei der Jod- und Schwefelsäurereaktion auf Kosten von zufälligen Beimengungen von Kohlehydrat- oder cholesterinhaltigen Verunreinigungen zu setzen ist und was nicht. Daher mußten fast alle Untersuchungen zwei- und dreifach angestellt werden. Peinlichste Sauberkeit des Objektträgers usw. ist unbedingt zu fordern.

Auf die in einigen Präparaten auftretenden Violettfärbungen nach Jod- und Schwefelsäure darf man im allgemeinen keinen großen Wert legen, da ich öfters beobachten konnte, daß ohne Substanz als Vermittler auf reinem Objektträger und unter reinem Deckelgläschen ein Freiwerden von violetten Jodionen an der Konfluenzstelle der beiden Lösungen eintritt, wie man das auch makroskopisch im Reagenzglas durch vorsichtige Unterschichtung der Jodlösung mit Schwefelsäure wahrnehmen kann. Besonders deutlich sieht man die Jonisierung bei Anwesenheit gewisser Substanzen, so besonders bei Fettsäure, Ölsäure, Neutralfett, ölsaurem Natrium und Cholesterin. Inwiefern hierbei eine wirkliche positive Violettfärbung bei diesen Substanzen vorliegt, kann man nicht sicher sagen. Aber auch an anderen Substanzen tritt, wie aus der Tabelle ersichtlich ist, eine Violettfärbung nach Jod- und Schwefelsäure auf. Es macht meist den Eindruck, als ob fein gekörnte dunkelviolette Massen in feinere hellviolette Körnchen zerfallen und nach der Umgebung hin wie durch Auflösung sich verlieren. Mit Immersion und geeigneter Abblendung sieht man aber dann ganz kleine dunkelrote rhombische schmale Kristalle, welche in ihrer dichten Zusammenlagerung einen violetten Farbeneffekt hervorrufen. Bei diesen kleinen Kristallen handelt es sich höchst wahrscheinlich um das kristallinische Produkt einer chemischen Verbindung des Jodkaliums mit der Schwefelsäure. An anderen Präparaten nun sieht man wieder mitten in der gelblich

gefärbten, halb aufgelösten oder scholligen Masse der isolierten Lipoidsubstanzen — besonders gilt dies für Sphingomyelin (Gehirn, Lävosphärorotation) und Phrenosin (von Gehirn) und unreines Phrenosin aus Nebenniere und Kephalin (zweite Reinigung) — kornblumenblaue, teils hellblaue, teils dunklere zusammenhängende Schollen, welche ihrer Struktur nach ein speckiges, an Amyloid erinnerndes Aussehen haben. Diese blauen Schollen zeigen mitunter am Rand gegen die durch Jod sattgelb oder braungefärbte Substanz einen violetten Saum, welcher mit der Zeit ebenso wie die blaue Farbe im Zentrum allmählich einen ungeordneten Farbenwechsel in stahlgrau, graugrün und grauschwarz oder dunkelblau durchmacht. Daß dies Cholesterinbeimengungen sind, ist wahrscheinlich. Die „Reinheit" dieser Lipoidstoffe ist daher sehr fraglich. Cholesterin macht bekanntlich unter der Jodschwefelsäurereaktion einen Farbenwechsel durch, welcher nicht immer in einer bestimmten Reihenfolge geschieht und auch von den Autoren verschieden angegeben wird. Die Farbenreihe ist natürlich sehr von Konzentrationsverhältnissen, Dauer der Einwirkung und momentaner Jodspeicherung in den Kristallücken usw. abhängig. Mehrere an reinen Cholesterinplättchen ausgeführte Jodschwefelsäurereaktionen berechtigen mich, eine Farbenreihe aufzustellen: Durch Jodlösung allein werden die Cholesterintäfelchen kaum tingiert, nach Abdunsten der Jodlösung sind sie graugelblich-graugrünlich. Nach Zusatz von Schwefelsäure in der gebräuchlichen Konzentration werden die Tafeln zuerst gelblich, vom Rande her zunehmend gelbrot, rot, karminrot, dunkelrot, violett, blaurot, blau, hellblau, blaugrün, schmutzig-grün, grau-farblos.

Ähnliche Jodschwefelreaktionen liefern auch Cholesterinpalmitinsäureester, Cholesterinstearat aus Nebenniere und die Ölsäuretropfen, letztere aber nie blau und violett werdend. Begreiflicherweise gibt es zahlreiche Farbnuancen, und alle Farbenerscheinungen an den untersuchten reinen Lipoidstoffen, inklusive Lecithin, ließen sich durch Anwesenheit von cholesterinähnlichen Körpern erklären oder sind Erscheinungen von seiten der kleinsten dunkelroten rhombischen Kristalle. Die Jodschwefelsäurereaktion (Violettfärbung) ist daher für die reinen Lipoide als ungeeignet und nicht beweisend zu betrachten und eher dazu angetan, eine Unklarheit in das schon geschaffene System von Lipoiden (hinsichtlich ihres N- und P-Gehaltes) hineinzutragen. Eine ganz andere Erscheinung aber ist an der Jodschwefelsäurereaktion von gewissem Wert und gerade für die Cor-

pora amylacea des Zentralnervensystems ebenso charakteristisch, nämlich die Dunkelrotfärbung der vorher durch starke Jodlösung braun gefärbten Körperchen durch Schwefelsäure. Diese Dunkelrotfärbung tritt bekanntlich dann auf, wenn die Jodlösung nicht zu schwach war, und die Schwefelsäure von nicht zu niederer Konzentration ist. Mit derartigen Lösungen ist eine Violettfärbung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems ohne eine gründliche Auswaschung zwischen Jod und Schwefelsäure einzuschieben, nicht mehr möglich. Sie werden bekanntlich auf dünne Jodlösung allein schon violett, und diese Farbe ist so charakteristisch veilchenblau und erleidet, soviel ich gesehen habe, mit und ohne Schwefelsäure keine Veränderung dieser Farbe nach Blau oder Grün hinüber. Wegen ihrer feinen kristallinischen Struktur als kolloide Schichtungskörperchen ist daher die Violettfärbung aufzufassen als eine Jodionenfärbung. Es ist dies also gar keine positive Jodschwefelsäurereaktion. Mit Bromwasser werden sie in der Farbe des Broms buntgefärbt, ebenfalls ohne Säurezusatz. Chlor und Fluor konnte ich nicht anwenden. Dagegen kann man eher die Dunkelrotfärbung der Körperchen als Jodschwefelsäurereaktion auffassen. Die von Siegert [63]) getroffene Abgrenzung der Körperchen in „Corpora versicolorata“ (= solche, welche durch die Halogene Chlor, Brom, Jod usw. bunt gefärbt werden) und „Corpora flava“ (= solche, welche nicht bunt gefärbt werden) kann natürlich trotzdem bestehen bleiben, denn die „Corpora flava“ werden auf Jodzusatz in der von mir gebrauchten Konzentration nicht braun, sondern nur hellgelb gefärbt und bei Zusatz von Schwefelsäure nicht dunkelrot, sondern nur geblich-bräunlich. Diese Dunkelrotfärbung nach Jod + Schwefelsäure ist auch für einige der untersuchten reinen Substanzen und für Glykogen sehr charakteristisch, und nicht abhängig von zufällig anwesenden cholersterinähnlichen Verunreinigungen. (Bei dieser Versuchsanordnung färbt sich Amylum blau, Zellulose nach Schwefelsäurezusatz ebenfalls blau, Amyloid teils schmutzig-grün, teils violett oder bläulich. Ebenso oft bleibt aber auch die Reaktion aus und es resultiert eine braune Farbe.) Bei allen in der Tabelle angeführten Versuchen wurden sowohl für die Jod- und Schwefelsäureaktion, wie für die Bestsche Methode, Neutralrot- und Nilblausulfatfärbung die gleichkonzentrierten Lösungen angewendet, die an unfixierten Corpora amylacea im Quetschpräparat vorher erprobt wurden.

Aus der Tabelle könnten wir nun diejenigen Substanzen eliminieren, welche alle oder die meisten der für die frischen Corpora amylacea charakteristischen Reaktionen aufweisen. Es würden sich Substanzen und Mischungen finden, welche in ihrem mikrochemischen Verhalten den Corpora amylacea gerecht werden. Beispielsweise würde das Glykogen alle Bedingungen erfüllen, nämlich positive Rotbraunfärbung, positive BEST-Färbung, Blaufärbung mit Nilblausulfat, Rotfärbung mit Neutralrot und keine Färbung mit Sudan III. Glykogen ist aber in Wasser löslich, während die Corpora amylacea unlöslich sind und nach langem Liegen im Wasser nicht ihre färberischen Eigenschaften verlieren. Aber auch andere Substanzen geben alle oder die meisten der fünf charakteristischen Farbreaktionen, so hauptsächlich das Sphingomyelin, sowohl das rechts-, als auch das linksdrehende aus Gehirn, und das aus der Nebenniere gewonnene, welches 4,12 % Phosphor enthält. Letzteres vor allem gibt von den reinen Substanzen am ehesten noch eine schwache BEST-Färbung. (Es ist diese relativ große Affinität zu der BESTschen Farbe vielleicht auf die Unreinheit dieser Substanz zurückzuführen, trotzdem erweckt dieser Umstand die Vermutung, als ob der Phosphorgehalt dieser Substanz an dem positiven Ausfall der BESTschen Reaktion schuld sei.) Nächst den Sphingomyelinen erfüllt das Phrenosin aus Gehirn am meisten die oben genannten fünf Hauptbedingungen. Reines Phrenosin aus Gehirn färbt sich zwar ebenso wie die reinen Sphingomyeline mit BESTschem Karmin fast nicht. Dagegen werden Mischungen von Phrenosinen und Sphingomyelinen mit Glykogen durch die charakteristische Methode gefärbt. Daraus könnte man bei der fraglichen Substanz eine Glykogenkomponente vermuten, zumal ja auch hauptsächlich in der Jodaffinität große Ähnlichkeit zwischen der Substanz der Corpora amylacea und Glykogen besteht. Es ist ja eine bekannte Tatsache, daß zwischen den Eiweißen und den Fetten chemisch gewisse Beziehungen bestehen, ebenso wie es Wechselbeziehungen zwischen Fett- und Glykogenstoffwechsel gibt. Eine Fettbildung aus Kohlehydraten im Tierkörper ist eine schon oft erwiesene Tatsache in der Physiologie. Andererseits kommt die Frage, ob Fett über dem Umweg des Glykogens aus dem Eiweißmolekül entstehen könne, ihrer Beantwortung näher durch Untersuchungen von ORGLER und NEUBERG[156]), welche als Spaltungsprodukt der in der Amyloidsubstanz esterartig an Eiweißmolekülen gebundenen Chondroitinschwefelsäure eine stickstoffhaltige Säure, die

Tetraoxyamino-Kapronsäure, gewonnen haben, die in naher Beziehung zu den Zuckerarten steht und ein Zwischenglied bei der Umwandlung der Aminosäuren des Eiweißes zu den Kohlehydraten darstellt. In der Amyloidsubstanz wurde auch früher schon ein Glykogenbestandteil vermutet, so von WICHMANN[111], der auch die charakteristischen Reaktionen der Corpora amylacea (nicht nur des Zentralnervensystems allein) in Beziehung zu Glykogen brachte, und von LUBARSCH[157]) u. a., nach denen ein glykogenähnlicher Körper in Verbindung mit einem Eiweißderivat die spezifische Färbung des Amyloides bewirken könnte. Es ist also nicht unmöglich, aber auch noch nicht erwiesen, daß in der Substanz der Corpora amylacea Glykogen oder ein glykogenähnlicher Körper vorhanden ist. Aus der Tabelle ist weiter zu ersehen, daß bezüglich der charakteristischen Karminfärbung, vor allem aber auch bezüglich der Nilblausulfat- und Neutralrotfärbung mit dem Glykogen einige Substanzen besondere Ähnlichkeit aufweisen, nämlich die freie Fettsäure, die reine Ölsäure, dann ölsaures Natrium und Neutralfett. Vor allem ist es die intensive Rotfärbung mit Neutralrot, welche die Fettsäuren mit der fraglichen Substanz der Corpora amylacea gemeinsam haben. Diese Farbreaktion ist bei beiden Substanzen so charakteristisch, daß man sofort an eine Beziehung untereinander denken muß. Es ist also nicht ausgeschlossen, daß in der fraglichen Substanz der Corpora amylacea des Zentralnervensystems eine Säurekomponente enthalten ist, die sinngemäß durch den chemischen Abbau aus komplizierten chemischen Lipoidstoffen zu einfacheren Substanzen entstehen würde.

Die Nilblausulfat- und Neutralrotfärbung könnte ja auch durch die Anwesenheit von Kephalinien bewirkt sein, die besonders charakteristisch mit diesen beiden Agentien reagieren, jedoch ist dies sehr unwahrscheinlich, zumal die Kephaline, welche ich untersucht habe, gar keine Affinität zu Jod haben und nach Schwefelsäurezusatz nicht die den Sphingomyelinen und Phrenosinen eigentümliche Rotbraunfärbung aufweisen. Andererseits wäre es ja auch möglich, daß ein Prävalieren der Sphingomyeline oder Phrenosine das Fehlen der Jodschwefelsäurefarbreaktion bei den Kephalinen verdeckt.

Dieses Chaos der Möglichkeiten wurde durch einen mikrochemischen Versuch an den Mischungen der in der fraglichen Substanz der Corpora amylacea vermuteten Lipoide geklärt. Eine Mischung von Sphingomyelin, Phrenosin, Fettsäure und einer kleinen Spur von Glykogen auf dem Objektträger gab in der Tat alle die

für die Substanz der Corpora amylacea des Zentralnervensystems charakteristischen Hauptreaktionen, nämlich Braunfärbung durch Jod, dunkelrotbraun durch Schwefelsäurezusatz, positive Bestsche Färbung, positiven Ausfall der Neutralrot- und Nilblausulfatfärbung. Kephalin mit Fettsäure und Glykogen vermischt, zeigte nicht alle Erscheinungen und selbst Sphingomyelin oder Phrenosin, jedes für sich, aber mit Fettsäure und Glykogen, färbte sich nicht so ganz mit den fünf typischen Methoden, wie gerade eine Mischung von Sphingomyelinen und Phrenosinen. Ob dieselben aus Gehirn oder aus Nebenniere stammten, war ziemlich gleichgültig. Andere Mischungen, beispielsweise Zusatz von Cholesterinester, Cholesterinölsäure- und Cholesterinpalmitinsäureester zu den Sphingomyelinen und Phrenosinen, oder zu Kephalinen und Glykogen usw., boten nicht die fünf Haupterscheinungen.

Wofern man überhaupt bei der beschränkten Anzahl von reinen Lipoiden aus nervöser Substanz und den damit vorgenommenen mikrochemischen Reaktionen einen Schluß auf die chemische Zusammensetzung der fraglichen Substanz ziehen darf, so möchte ich doch als das Resultat meiner Untersuchungen hervorheben, daß es sich bei der Substanz der Corpora amylacea des Zentralnervensystems wahrscheinlich handelt um eine Mischung von Sphingomyelinen und Phrenosinen mit einem glykogen- oder sonst kohlehydratähnlichen Körper, unter Beteiligung irgendeiner beim Abbau der Lipoide freiwerdenden Fettsäure. Die chemische Anordnung dieser Moleküle entzieht sich vorerst noch unserer Kenntnis. In neuerer Zeit sind noch einige andere Lipoide aus Gehirn und Rückenmark dargestellt worden, beispielsweise Sahidin, Sphingogalaktoside und Sulfatide, das Leukopolin[158]) u. a., welche in Reinsubstanz mir nicht zur Verfügung standen. Da sich wohl noch weiterhin die Reihe der lipoiden Stoffe vergrößern wird, so wächst auch die Möglichkeit, durch weitere mikrochemische Reaktionen eine Abgrenzung der Substanzen und durch Mischungen derselben schließlich die chemische Zusammensetzung der fraglichen Substanz zu ergründen.

Nach Abschluß der praktischen Arbeiten fand ich in der Literatur ein kurzes Referat über ähnliche Versuche, die ein Japaner, Sugai[159]), zur Ergründung der Genese der Amyloidkörperchen in der japanischen „Neurologia", Bd. VIII, p. 5, niedergelegt hat. Leider kam ich nicht in den Besitz des Originales. Sugai leitet

die Corpora amylacea des Zentralnervensystems ab von Degenerations- und Zerfallsprodukten von Nervenfasern. Nach ihm soll die charakteristische Reaktion beruhen auf Anwesenheit von Lecithin, Protagon und Cholesterin. „Das Lecithin gibt, in Wasser aufquellend, ähnliche Reaktionen wie die Amyloidkörperchen." Das sogenannte Lecithin („Ovo"-Merck), welches ich selbst zu Untersuchungen benutzte, ist unrein und enthält so viele störende Cholesterinbestandteile, daß ich es ausschalten mußte. „Protagon" ist nach neueren Autoren (Dunham[160]), Rosenheim[161])) kein einheitlicher chemischer Körper, sondern ein Sammelbegriff von verschiedenen Phosphatiden und Cerebrosiden, hauptsächlich Kephalinen, Sphingomyelinen und Phrenosinen. Cholesterin kann in irgendeiner Form in der Substanz der Corpora amylacea enthalten sein, aber was seine mikrochemischen Reaktionen, ebenso wie diejenigen von „Protagon" und „Lecithin", betrifft, so kann ich nach meinen Untersuchungen die Ansicht Sugais nicht teilen. —

Schließlich fand ich noch eine Arbeit von Reich[162]), welcher zur Ergründung der chemischen Bestandteile des Nervenmarkes die im Nervengewebe vorkommenden bekannten Stoffe wie „Lecithin", „Protagon", Cholesterin, Neurokeratin und Cerebrin mikrohistochemisch untersucht hat auf ihr färberisches Verhalten zu denselben Farbstoffen, die auch für das Gewebe angewendet werden. Aus der Ähnlichkeit der Färbung sollen dann im histologischen Präparat die betreffenden Substanzen am Ort ihres Vorkommens aufgefunden werden können. Auf diese Weise ließe sich dann der Zerfall der Markscheiden in ihre chemischen Komponenten genau verfolgen.

„Protagon" wird von Thioninlösung metachromatisch in karmoisinrotem Farbenton gefärbt, während das andere Zerfallprodukt, das „Lecithin", durch die charakteristische Osmierung erkannt wird. Ich habe mit „Protagon", also Kephalinen, Sphingomyelinen und Phrenosinen, ebenso mit dem „Lecithin" („Ovo"-Merck) ähnliche Untersuchungen gemacht, kann aber die Angaben von Reich nicht bestätigen. Leider war es mir auch unmöglich, weiter darauf einzugehen, weil der Begriff „Lecithin" und „Protagon" zu umfassend ist und weil die Nachuntersuchungen mich zu weit vom Thema abgebracht hätten. In dem Punkte möchte ich aber Reich zustimmen, daß es auf diese angefangene Weise möglich sein wird, die chemische Zusammensetzung der Corpora amylacea des Zentral-

nervensystems auf diesem Wege erforschen, sobald nur die reinen Substanzen alle aus der nervösen Substanz eliminiert und durch mikrohistochemische Reaktionen eingeteilt sein werden. Ebenso werden wir Anhaltspunkte für die chemische Natur anderer physiologischer oder pathologischer Produkte im Nervengewebe gewinnen, beispielsweise der Körnchenzellen oder der bei der Presbyophrenie häufigen drusigen Nekrosen, der sogenannten „senilen Plaques" usw. Das Weitere wird von dem Stand der gegenwärtigen Kenntnisse über den normalen chemischen Aufbau des Nervengewebes abhängen, denn erst dann, nach Isolierung der chemisch differenten Substanzen, werden wir erfahren, was unsere tinktoriellen Resultate eigentlich bedeuten. —

4. Die Bedeutung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems.

Nachdem die Entstehungsfrage gelöst sein dürfte, ist es jetzt wohl außer Zweifel, daß die Corpora amylacea weder das Produkt der Glia, noch der Markscheiden oder Achsenzylinder sind, sondern daß sie nur ein allgemeines pathologisches Stoffwechselprodukt des gesamten zentralen Nervengewebes sein können. Wieviel zu der Substanz der Corpora amylacea des Zentralnervensystems die Glia, die Markscheiden oder die Achsenzylinder beisteuern, wird dadurch sich erklären lassen, daß ihr Auftreten abhängig ist von dem Zugrundegehen von nervöser Substanz. In diesem Sinne sprach sich früher schon Virchow[11]) aus, welcher den Corpora amylacea des Zentralnervensystems eine „ans Pathologische streifende Bedeutung" beimaß. Das Fehlen der Körperchen beim Neugeborenen und im frühesten Kindesalter (das früheste Auftreten ist von Tuczeck[163]) bei einem 9jährigen Mädchen beobachtet worden), das konstante Vorkommen der Körperchen bei Individuen von über 30 Jahren und das massenhafte Auftreten im höheren Lebensalter sprechen sehr dafür, daß es sich bei den Corpora amylacea des Zentralnervensystems um ein Abnützungsprodukt des normalen nervösen Zentralorganes handelt. Die Einlagerung der Corpora amylacea im Gliagewebe und ihre Bedeutung ist früher schon besprochen worden: Es ist nicht etwa ein genetischer Zusammenhang mit dem Gliagewebe anzunehmen, sondern die Glia ist als Filter und Abfangvorrichtung der aus dem eigentlichen parenchymatösen Nervengewebe stammenden Körperchen aufzufassen. Ob eine Imprägnation der Corpora amylacea mit Gliaprodukten stattfindet, läßt sich nicht entscheiden. Der eine Teil der

Farbreaktionen spricht dafür, der andere, beispielsweise die Alzheimersche Säurefuchsinlichtgrünfärbung, dagegen.

Wenn Corpora amylacea inmitten reinen Gliagewebes vorkommen, sind daher zwei Möglichkeiten anzunehmen, nämlich, daß sie mechanisch dorthin transportiert sind, oder daß sie an Ort und Stelle als Beweis dafür entstanden sind, daß an diesen Stellen parenchymatöse Nervensubstanz zugrunde gegangen ist. Aus diesen beiden Gesichtspunkten läßt sich ja, wie schon früher ausgeführt wurde, die ganze Lokalisation der Corpora amylacea im Zentralnervengewebe erklären. Überall ist es die Peripherie des Gehirns und des Rückenmarkes, wozu Gefäße und Septen, wie Ventrikel und Zentralkanal gehören, nach welcher die Körperchen durch den Lymphstrom hintransportiert werden und wo sie hängen bleiben. Alle anderen Fundorte, wie beispielsweise Velum medullare, Thalamus opticus, Ammonshorn, Chiasma und Tractus n. optici, im Olfactorius und an den Austrittsstellen der Gehirnnerven usw., lassen sich als Fundstätten der Körperchen durch die Lymphströmungs- und Transportverhältnisse erklären, insofern, als man überall gliöses Gewebe in bestimmter Faserungsrichtung oder gliöse Schichten als Filterflächen gegen die Peripherie oder gegen Spalten vorfindet. In zahlreichen und verschiedenen, meist frisch der Leiche entnommenen Teilen von Gehirn und Rückenmark habe ich diese Lokalisationsverhältnisse genau untersucht und muß Redlich beipflichten, welcher eine ausführliche Beschreibung über die Fundorte der Corpora amylacea in allen Teilen des Zentralnervensystems gegeben hat, allerdings mit der Einschränkung, daß der Zusammenhang mit dem Gliagewebe durchaus nicht als Beweis für die Entstehung aus Gliakernen dienen kann. Daß unter den physiologischen Abnützungsvorgängen, wie das Alter einen darstellt, der Tractus olfactorius, der Obex, das Septum pellucidum, das Velum medullare und vor allem das Ammonshorn, besonders viele Corpora amylacea aufweisen, erklärt sich aus einer besonderen Disposition dieser Partien als rudimentäre Teile im Gehirn. In ihnen ist die Glia gewuchert und substituiert für Nervengewebe.

Bei der Sklerose des Ammonshornes, welche eine histologische Begleiterscheinung gewisser Formen von Epilepsie und seniler Demenz darstellt, ist das substituierte Gliagewebe sehr locker und bietet noch Platz für die Corpora amylacea. Dies ist der einzige Fall, wo wirklich besonders viele Corpora amylacea inmitten der neu-

gebildeten Glia liegen, in allen anderen Fällen finden wir die Corpora amylacea in der unmittelbaren Nachbarschaft der sklerotischen Partien, gewissermaßen als aus dem gliösen Bezirk herausgepreßte Tropfen. Ein deutliches Beispiel dafür ist das Vorhandensein von Corpora amylacea außerhalb der durch Hämatome, apoplektische Cysten, Cystizerken (Kocher[164]) usw. hervorgerufenen abstützenden Gliaschicht inmitten der weißen Gehirnsubstanz, in welcher im allgemeinen sehr selten und spärlich die Körperchen anzutreffen sind. Bei der multiplen Sklerose findet man sie bekanntlich sehr selten. In den Präparaten der Institutssammlungen habe ich auch bei der multiplen Sklerose niemals Corpora amylacea inmitten sklerotischer Partien gefunden, sondern nur wenige Male in der unmittelbaren Umgebung, jedesmal waren es aber ältere Individuen.

Ähnliche Verhältnisse liegen auch vor bei Strangdegenerationen und anderen pathologischen Prozessen im Zentralnervensystem, beispielsweise bei der Tabes dorsalis, Hydro- und Syringomyelie usw. Niemals sind in den Querschnittsbildern die degenerierten Partien des Rückenmarkes oder der Medulla oblongata von Corpora amylacea besonders stark besetzt, sondern immer meist die Umgebung derselben und dann handelte es sich bei allen diesen bis jetzt in der Literatur bekannten Fällen, bei welchen die Corpora amylacea eine besondere Rolle spielen, um ältere Individuen, mindestens über 35 bis 40 Jahre alte, bei welchen an und für sich die Corpora amylacea unter normalen Verhältnissen schon anzutreffen sind. Das Alter ist also der Hauptfaktor für das Auftreten der Corpora amylacea im Gehirn und Rückenmark. Im allgemeinen kann man sagen, daß sie zuerst auftreten in den 30er Jahren, daß sie dann mit zunehmendem Alter an Zahl wachsen und vom 40. Lebensjahre an eine ständige Erscheinung bilden. Natürlich gibt es Ausnahmen; so fand ich z. B. bei 70jährigen und noch älteren Individuen spärliche oder fast keine Körperchen. Diese Fälle gehören aber zu den größten Ausnahmen und lassen vermuten, daß außer dem Alter auch noch andere Faktoren mit im Spiel sein müssen, ebenso wie aus dem Umstand, daß die Körperchen nachgewiesenermaßen in einem Alter vorkommen können, wo man nicht von Altersveränderungen sprechen kann (Fall Tuczeck bei einem 9 Jahre alten Kind u. a.), hervorgeht, daß sie nicht lediglich ein seniles Vorkommnis darstellen. Das aber steht fest, daß ihr Vorkommen durch Prozesse bedingt ist, welche, wie bei der senilen Involution in physiologischer Weise, allgemein eine chro-

nische Abnutzung der spezifisch parenchymatösen Elemente darstellen. Diese Aufbrauchserscheinung kann früher oder später im Gehirn oder Rückenmark eintreten und braucht nicht immer mit den histologisch bekannten Altersveränderungen einhergehen. Daß der sie bedingende Prozeß ein „chronischer" ist, geht am besten wohl daraus hervor, daß bei allen akuten Degenerationen, beispielsweise den akuten Myelitiden, bei welchen doch auch die spezifische Substanz zugrunde geht, die Corpora amylacea nicht anzutreffen sind, es sei denn, daß sie bei dem Alter des Individuums zufällig schon anwesend waren. Bei akutem Nervenzerfall wurden bis jetzt von keinem Autor wirkliche Corpora amylacea in ihrer Entstehung oder an Ort und Stelle beobachtet, wohl aber gewisse tropfenförmige Gebilde, Myelintropfen, aufgerollte Bruchstücke von Markfasern usw. irrtümlich für Corpora amylacea gehalten, was ich schon früher bei der Ablehnung der „neurogenen"-Theorie hervorgehoben habe.

Alle bis jetzt genannten pathologischen Zustände haben keinen Einfluß auf das Auftreten der Corpora amylacea und wir sehen, daß ihr Vorkommen hauptsächlich an einen allmählichen Abnutzungsvorgang an der spezifischen Nervensubstanz gebunden ist. Das gemeinsame Vorkommen der Körperchen mit anderen Abbauprodukten unter annähernd normalen Verhältnissen legt den Gedanken nahe, daß es sich bei ihnen um ein typisches Stoffwechselprodukt des Zentralnervengewebes handelt, wobei vor allem die parenchymatöse Substanz in Gehirn und Rückenmark betroffen ist. Die Mitbeteiligung der Stützsubstanz an dem Aufbau der Körperchen ist bis jetzt noch unbekannt, doch ist in Analogie mit den anderen gliösen Abbaustoffen bei der senilen und arteriosklerotischen Demenz, der progressiven Paralyse bei chronischem Alkoholismus, Intoxikations- und Infektionspsychosen usw. und anderen Involutionszuständen, die gliöse Komponente nicht einfach von der Hand zu weisen. Es würde dann die zerfallende plasmatische Glia sich am Aufbau der Körperchen beteiligen, aber nach den bisherigen Erfahrungen hat diese vielmehr selbst die Aufgabe, die Corpora amylacea als Fremdkörper, ebenso wie die vielerlei anderen Stoffwechselprodukte abzustützen oder abzuräumen.

Gewisse besondere Umstände scheinen aber doch für ein vermehrtes Auftreten der Corpora amylacea verantwortlich gemacht werden zu müssen, vor allem die Zirkulations- und die dadurch bedingten Ernährungsstörungen. An und für sich geht ja histologisch

bei der senilen Involution eine Verdickung der Häute und der Gefäße vor sich, welche eine mangelhafte Zirkulation und eine schlechte Ernährung der nervösen Substanz bewirkt, aber es gibt auch Fälle, wo Hindernisse in der Lymphbahn liegen, welche eine besondere Vermehrung der Corpora amylacea verursachen. Sehr deutlich kann man dies sehen in unserem Hauptfall (S.-Nr. 414, 1909), wo das Rückenmark durch einen langsam wachsenden Tumor (Peritheliom) allmählich komprimiert wurde. Der Tumor füllte den ganzen knöchernen Rückenmarkskanal aus und verursachte durch Behinderung des Lymphabflusses eine allgemeine Lymphstauung des ganzen Rückenmarkes, sowohl des oberen, wie des unteren Teiles und hinauf bis zum Pons. Daher ist auch das massenhafte Auftreten von Körperchen in diesem Rückenmark durch die lange dauernde, allgemeine Kompression erklärlich. Auch in anderen Präparaten aus den Institutssammlungen konnte ich unabhängig von einem relativen Alter in den Fällen von sekundären Degenerationen nach Kompression des Rückenmarkes eine Vermehrung der Corpora amylacea feststellen.

Inwiefern neben Zirkulations- und Ernährungsstörungen an dem Auftreten der Corpora amylacea noch andere degenerative Prozesse im Zentralnervensystem, z. B. Schädigungen durch Lues, chronischen Alkoholismus, Morphinismus, Intoxikationen und Infektionen, Encephalitis, tuberkulöse Meningitis usw., beteiligt sind, konnte ich aus den betreffenden Präparaten nicht ersehen. Es muß also gemäß ihrer Entstehung eine spezifische Zusammensetzung der das Zentralnervensystem durchspülenden Lymphflüssigkeit Grundbedingung für das Auftreten der Corpora amylacea sein, und es ist wohl anzunehmen, daß bei jugendlichen Individuen die Abbaustoffe, welche in der Gewebsflüssigkeit des Zentralnervensystems zirkulieren, vom eigenen Organismus noch anderweitig verarbeitet und nutzbar gemacht werden, daß aber von einem gewissen Zeitpunkte an, der bei jedem Individuum aus irgendwelchem Grunde graduell verschieden sein kann, die Stoffwechselprodukte überwiegen und gleichmäßig mit der allmählich zunehmenden Involution im Gewebe selbst Platz und physikalische Bedingungen gefunden haben, um die Gestalt von Corpora amylacea anzunehmen; wenn daher z. B. in den gliösen Rindenschichten des Rückenmarkes oder des Gehirns die Corpora amylacea in ungeheurer Anzahl auftreten, so füllten sie den durch die Involution der Nervensubstanz verursachten freien Raum und haben dann

ebenso eine physiologische Bedeutung wie die Glia, welche in dem Grade sich vermehrt, als Nervensubstanz zugrunde gegangen ist.

Wegen verschiedener Anhaltspunkte ist nun anzunehmen, daß an dem Aufbau der Körperchen Stoffe beteiligt sind, welche speziell aus der grauen Substanz des Zentralnervensystems stammen. Schon auf den ersten Blick fällt auf, daß im Großhirn die Corpora amylacea an der Peripherie der grauen Hirnrinde hauptsächlich vorkommen, während sie in der weißen Substanz sehr selten anzutreffen sind. Im Rückenmark ist es eine Ausnahme, insofern sie hier zuerst in der weißen Schicht an der Peripherie auftreten. Hier liegen aber andere Lymphströmungsrichtungen vor, nämlich längs den Strangfasern und den austretenden Wurzeln, was nicht ausschließt, daß die Körperchen aus der grauen Substanz des Rückenmarkes stammen. Die ersten Anfänge der Körperchen in Form der von mir oben beschriebenen ganz kleinen Kügelchen in der Umgebung der Ganglienzellen und in deren Lücken sprechen sehr dafür, daß die die Corpora amylacea bedingende Gewebslymphe hauptsächlich ein Stoffwechselprodukt der grauen Substanz darstellt. Auch gewisse färberische Reaktionen sind von Bedeutung: so wird durch gewöhnliche Jodtinktur und auch durch die von mir gebrauchten Jodjodkaliumlösungen die graue Substanz in Gehirn und Rückenmark viel intensiver dunkelgelb gefärbt, und auch bei verschiedenen Färbungsmethoden, wie z. B. mit Hämatoxylin, mit Alaunkarmin, bei der Weigertschen Gliamethode und am allerdeutlichsten bei der Alzheimerschen Säurefuchsin-Lichtgrünfärbung kann man an dem Farbenkontrast erkennen, daß die Corpora amylacea immer im allgemeinen mehr die Grundfarbe der grauen als der weißen Substanz besitzen. Die graue Substanz ist durch den Ganglienzellengehalt plasmareicher und hat auch eine andere chemische Zusammensetzung. So ist sie nachgewiesenermaßen reicher an Wassergehalt und an Eiweißkörpern, speziell an gesättigten Lipoiden, während die weiße Substanz mehr Cholesterin enthält. Es ist also nicht allein das dichtere Gefüge und das Gliareticulum schuld an der stärkeren Tinktion der grauen Substanz. Daß der Hauptstoffwechsel im Zentralnervensystem in der grauen Substanz sich abspielt, dürfte wohl außer Zweifel sein, nachdem durch neuere Untersuchungen dort mehrere Stoffwechselprodukte angetroffen und deren Beziehungen zum Gewebe erkannt worden sind.

Bei Tieren wurden Corpora amylacea des Zentralnervensystems bis jetzt nicht gefunden. Es mag vielleicht daran liegen, daß die

zur Untersuchung gelangten Tiere (z. B. Pferd, Hund, Katze, Affe, Kaninchen usw.) im Vergleich zum Menschen nicht das Alter erreichen, bei dem die Körperchen natürlicherweise auftreten könnten. Vielmehr muß angenommen werden, daß die Corpora amylacea eine für den Menschen spezifische Erscheinung darstellen. Ob sie außerdem als Stoffwechselprodukte bei höheren geistigen Funktionen zu betrachten sind, liegt im Bereich der Vermutung.

Zusammenfassend haben also die Corpora amylacea des Zentralnervensystems die Bedeutung von spezifischen Stoffwechselprodukten der gesamten Zentralnervensubstanz mit besonderer Berücksichtigung des parenchymatösen Anteils der grauen Substanz. Sie stellen keine neue pathologische Erscheinung, sondern eine gewöhnliche Altserscheinung des Nervensystems dar und bestätigen die alte Lehre in der Pathologie von den allmählichen Aufbrauchserscheinungen im Organismus.

Mit der Amyloiddegeneration haben sie infolgedessen nichts zu tun, da diese eine klinisch und anatomisch streng abgegrenzte Erkrankung darstellt. Wie aus der geschichtlichen Einleitung ersichtlich ist, haben wohl die Corpora amylacea den Namen „Amyloid" veranlaßt, nach Feststellung ihres Wesens und ihrer Bedeutung verdienen sie aber nicht, weiter gemeinsam mit der amyloiden Degeneration abgehandelt zu werden. Eine gewisse chemische Ähnlichkeit zwischen den Corpora amylacea des Zentralnervensystems und dem „Amyloid" ist ja entschieden vorhanden, aber keine chemische Identität, die bisher wegen des Ausfalles der Jodschwefelsäurereaktion angenommen wurde; daß diese außerdem für beide Substanzen verschieden ist, habe ich früher schon präzisiert, aber auch der von anderen Autoren (u. a. Redlich) gemachte Vorschlag, die Corpora amylacea in eine Linie mit der kolloiden oder hyalinen Degeneration zu bringen, ist abzulehnen, da es sich bei der Bildung von Corpora amylacea des Zentralnervensystems um keine „Degeneration" irgendeines Elementes handelt, ebensowenig man von einer amyloiden, kolloiden oder hyalinen Infiltration reden kann, da kein Grundgewebe vorliegt. Sie stellen vielmehr eine selbständige Erscheinung dar.

Was nun die gleichnamigen Gebilde in der Prostata und Lunge betrifft, so sind die Meinungen über die Entstehungsart derselben noch geteilt, wie aus der geschichtlichen Einleitung ersichtlich ist. Näher auf sie einzugehen erlaubt das Thema nicht, jedoch möchte ich auf einige Punkte hinweisen, welche die Corpora amylacea

des Zentralnervensystems mit jenen gemeinsam haben. Sowohl bei den Prostatakörperchen, wie bei den Corpora amylacea der Lungen handelt es sich um Gebilde, welche im engsten genetischen Zusammenhang mit epithelialen Elementen stehen. In der Prostata sind es die Drüsenbläschen und -schläuche, in der Lunge die Alveolarepithelien. Diese sind ebenso wie die nervöse Substanz in letzter Hinsicht ektodermaler Herkunft. Wie auch im einzelnen die Entstehungsweise der Corpora amylacea in Prostata und Lunge sein mag, in ihrer fertigen Form sind sie morphologisch den Corpora amylacea des Zentralnervensystems gleich, und zwar richtige Konkretionen oder „Steinchen", charakterisiert durch ihre rundlich-ovale Gestalt, konzentrische Schichtung, zentrale Ablagerung von mehr oder weniger kristallinischen Substanzen, feste Konsistenz und durch ihre große Widerstandsfähigkeit gegen starke chemische Agentien. In der Prostata wenigstens haben sie wegen ihrer Konstanz des Vorkommens in den Drüsenräumen älterer Individuen ebenfalls die Bedeutung einer normalen Abnutzungserscheinung der epithelialen Elemente, während sie in den Lungen alter Menschen nicht angetroffen werden. Hier sind pathologische Zustände, z. B. entzündliche Ödeme oder hämorrhagische Infarkte an ihrem Auftreten schuld.

In chemischer Beziehung bestehen natürlich gewisse Unterschiede zwischen der Corpora amylacea der Prostata, der Lunge und denen des Zentralnervensystems. Bei der Inkonstanz der Jod- und Jodschwefelsäurereaktion kann aber eine genauere chemische Abgrenzung nicht getroffen werden, sondern nur eine grobe Trennung, wie sie Siegert[63]) in der von ihm vorgenommenen Einteilung in „Corpora versicolorata" und „Corpora flava" getroffen hat. Ein Teil der prostatischen Konkremente gehört demnach zu den Corpora versicolorata und zeigt deren Eigentümlichkeiten, der andere Teil wird zu den Corpora flava gerechnet. Ob bei den Gebilden in der Prostata wirklich zwei verschiedene Typen von Konkrementen vorhanden sind, konnte ich aus meinen Präparaten nicht ersehen. Ein Unterschied dieser Körperchen dürfte wohl auf den wechselnden Ausfall der Jodschwefelsäurereaktion zurückzuführen sein. Siegert meint, daß die Corpora versicolorata hinsichtlich ihrer Bildung und chemischen Eigentümlichkeiten mehr dem „Amyloid" und die Corpora flava mehr dem „Hyalin" nahe stehen. Beide Begriffe bergen eine gewisse Gefahr in sich, die Körperchen könnten chemisch und

morphologisch mit Amyloid oder Hyalin in Beziehung gebracht werden. Aus diesem Grunde ist auch der oft gebräuchliche Name „Amyloidkörperchen" ungeeignet. Obwohl der von SIEGERT für alle ähnlichen Konkrementbildungen vorgeschlagene Sammelbegriff „Corpora colloidea" gerade bei den Körperchen im Zentralnervensystem sehr am Platze wäre, so ist es doch besser, an dem historischen Namen „Corpora amylacea" festzuhalten, denn er besagt in der Hauptsache nur, daß die Körperchen eine morphologische, aber nicht chemische Ähnlichkeit mit Stärkekörnchen besitzen. Es ist dies ein unverfänglicher nichts voraussetzender Name, welcher am besten für unsere typischen Körperchen im Zentralnervensystem reserviert bleibt.

Die Corpora „arenacea" also, die Psammomkörner, die „Kolloidkörper", wie sie von BEVAN LEWIS als rundliche, homogene, undurchsichtige, hauptsächlich in der weißen Substanz bei Nervenfaserdegeneration vorkommende Körperchen beschrieben wurden, die rundlichen Schollen bei der Kolloidentartung des Gehirns (ALZHEIMER[165]), ferner die sogenannten LEBERschen Körperchen (VINCENTI[166]) (das sind kleine, kugelige durchsichtige Gebilde, im Innern von marklosen Nervenfasern, welche hauptsächlich da aufzufinden sind, wo Nervensubstanz durch einen Tumor komprimiert wird) und die bei der sogenannten tuberösen Hirnsklerose und in Gliomen vorkommenden rundlichen kalkreichen Körperchen, gehören alle nicht unter den Begriff der „Corpora amylacea" des Zentralnervensystems; bezüglich ihrer Stellung bei der von SIEGERT getroffenen und ganz zu Recht bestehenden Einteilung gehören sie zu den Corpora flava.

Am zweckmäßigsten wäre es nun, die Corpora amylacea der Prostata wegen ihrer mikro- bis makroskopischen Größe einfach als „Prostatakörperchen" zu bezeichnen, den freien Amyloidkonkrementen, wie sie von LHRISCH[73]), EDENS[74]), HILDEBRAND[72]), OPHÜLS[76]), SECKEL[167]) u. a. in lokalen Amyloidtumoren oder in einem Kankroid der Lunge (LANGHANS[75])) beschrieben wurden, die Bezeichnung „Corpora amyloidea" zu geben und nach dem Vorschlage von STUMPF[71]) die Corpora amylacea der Lunge „Schichtungskörperchen" zu nennen.

Auf diese Weise wäre der Name „Corpora amylacea" für die Gebilde im Zentralnervensystem reserviert und würde ebenso wie der Name „Prostatakörperchen" und „Schichtungskörperchen" der Lunge nichts weiteres über die Beziehungen zu dem Amyloid aussagen, während dies für die „Corpora amyloidea" schon im Worte

liegt. Es wäre dadurch vermieden, daß die „Corpora amylacea“ weiterhin als eine Erscheinungsform im Anschluß an die amyloide Degeneration betrachtet werden, was sie ja wegen der chemischen und morphologischen Unterschiede und bei ihrer anderen Bedeutung nicht verdienen, und sie würden dann mehr gemäß ihrer Entstehungsart und Erscheinungsform analog anderen ähnlichen Gebilden als Konkremente und nach ihrer Bedeutung als Stoffwechselprodukte im Organismus aufgefaßt werden.

Leider konnte ich auf die sich hieraus ergebenden Fragen der Stellung der Corpora amylacea des Zentralnervensystems als „Steinbildungen“ unter den anderen Konkretionen im Organismus nicht eingehen, in ihren Grundzügen ist sie aber schon oben beantwortet.

Zum Schluß muß ich noch auf eine nach Abschluß meiner Studien erschienene Arbeit von Lafora[168]) näher eingehen, da sie nach Angabe ihres Verfassers eine „wertvolle Angabe“ über „den bis jetzt noch unbekannten Befund von der amyloiden Degeneration von Ganglienzellen“ enthalten soll. Es handelt sich um einen Fall von myoklonischer Epilepsie bei einem 23 Jahre alten Individuum, in dessen Ganglienzellen die „amyloiden Körperchen“ in so großer Anzahl vorkommen sollen, daß sie die anderen Zelleinschlüsse, Kern, Tigroidkörper usw., auf die Seite drängen und die Zellgrenzen zu einer ganz feinen Membran um das Konglomerat von „Amyloidkörperchen“ ausdehnen. Ein Blick auf die beigegebenen Abbildungen zeigt zur Genüge, daß es sich um sehr unwahrscheinliche Bilder handelt; so zeigt z. B. Fig. 1 eine „große Ganglienzelle“ (im Begleittext ist es eine Gliazelle!), welche in ihrem Innern acht verschiedene Corpora amylacea enthält, darunter ein Körperchen von fast unglaublicher Gestalt und Größe, schwarz, homogen, daneben sieben andere kleinere Corpora amylacea mit konzentrischer Schichtung und zahnartigen, radiären äußeren Streifungen. Auch die anderen Abbildungen ermangeln jeder Wahrscheinlichkeit, selbst für den Fall, daß sie ganz schematisch gehalten sein sollen. Diese Körperchen sollen sich mit Bismarckbraun hellgrün und mit Methylgrün manchmal rotviolett oder mit Delafieldschem Hämatoxylin purpurrot färben. Jod färbt sie angeblich rotbraun, nach Zusatz von Schwefelsäure rötlich. Da für diesen besonderen Fall die vorhandenen Entstehungstheorien nicht ausreichen würden, bringt Lafora eine neue Theorie, nämlich die der lokalen Ausscheidung einer möglicherweise aus dem gestörten Stoffwechsel der Ganglienzellen hervorgehenden „amyloiden“

Substanz, ohne aber den Bildungsvorgang als appositionelle Anlagerung um ein möglicherweise vorhandenes primäres Kristallisationszentrum analog der Bildung von Steinen als erwiesen annehmen zu können; denn ebensogut könnten die kristallinischen Einschlüsse sekundärer Natur sein. Daß sie das in der Tat auch sind und daß die Corpora amylacea erst sekundär „Steinchen" werden, habe ich weiter oben in dem Abschnitt über ihre Entstehung hervorgehoben.

Abgesehen davon, daß es sich bei dem atypischen Vorkommen und andersartigen morphologischen wie tinktoriellen Verhalten der Körperchen in dem von LAFORA mitgeteilten Fall wohl schwerlich um richtige Corpora amylacea handeln dürfte, ist seine Arbeit ganz dazu angetan, durch die Bezeichnung „amyloide Substanz im Nervensystem" die Stellung der „Corpora amylacea" zur amyloiden Degeneration unklar zu machen. Zum mindesten ist es falsch, aus dem sehr zweifelhaften Befund dieser sogenannten Amyloidkörperchen auf eine „amyloide Degeneration" der Ganglienzellen zu schließen.

Es sei mir auch an dieser Stelle erlaubt, Herrn Geh. Hofrat Prof. Dr. ASCHOFF in Freiburg i. B. für die vielseitigen Anregungen und für die tatkräftige Unterstützung bei dieser Arbeit meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Substanz	Jodlösung	Jod und Schwefelsäure	Farbreaktion
Sphingomyelin aus Gehirn, Dextrosphärorotat. P = 4,03 %	Gelbfärbung wie Jodlösung	Rotbraun, teilweise dunkelrot	Dunkelrot positiv
Dasselbe mit Glykogen	do.	do.	Bläulich-violette Stellen, homogen „speckig" aussehend
Dasselbe mit Cholesterin	do.	Rotbraun, allmählich weinrot, blaßgrau, stahlgrau, blaublaugrün farblos werdend	Für Cholesterin charakteristisch. Sphingomyelie tiefdunkel-rotbraun
Dasselbe mit freier Stearinsäure	Ockergelb	Violette, in Auflösung begriffene, feine, körnige Masse	Violett, freie Fettsäure allein auch positiv violett
Sphingomyelin, Gehirn, Lävosphärorotation. P = 3,94 %	Gelb-hellbraun	Rotbraun, weinrot, karminrot, teilweise violette Schollen, auch blaue	Dunkelrot positiv violett positiv
Dasselbe mit Glykogen	Myelinkugeln des Sphingomyelins am Rande dunkelbraun, Stich ins Kastanienbraune	Rotbraun	ø
Dasselbe mit reiner Ölsäure	Violettfärbung der Ölsäuretropfen	Gelbbraungrün, Mischung nicht eingetreten	ø
Sphingomyelin, Lävosphärorotation, Nebenniere. P = 4,12 % (nicht ganz rein)	Dunkelgelb bis braun, teilweise rotbraun	Braun, heller werdend bis gelb	Einige Stellen violett
Phrenosin, Gehirn, rein	Gelb-gelbbraun	Rotbraun, tiefrot	Dunkelrot positiv, nach 3 Tagen schwarz-violette dunkle Granula

Färbung nach Best	Nilblausulfat	Neutralrot	Sudan III und Bemerkungen
Fast farblos	Schwachbläulich, beim Erwärmen leicht rotviolett	Schwach rötlich	Sudan schwach gelblich, Doppelbrechung nimmt ab mit steigender Jodaufnahme
Rot	Bläulich	Rötlich	Mischung nur nach Auflösen des Glykogens
Negativ	Bläulich, dünne Cholesterinschichten rötlich	Schwach rötlich (Cholesterin allein ungefärbt)	Sudan schwach gelblich-rötlich, keine ganz homogene Mischung möglich
Rötlich	Bläulich	Tiefrot	Sudan gelblich
Fast farblos	Schwach bläulich	Rot, beim Erwärmen abblassend	Sudan gelblich. Blaue Schollen bei Jod-Schwefelsäure-Verunreinigung
Rötlich	Bläulich	Rot	Sudan gelblich
Rötlich	Rötlich	Rot	Sudan III gelblich-rötlich
Schwach rötlich	Tiefblau	Tiefrot	Sudan gelbrot. Substanz + Glykogen + Cholesterin keine Besonderheiten
Negativ	Bläulich	Beim Erwärmen rötlich	Sudan gelblich-rötlich

Substanz	Jodlösung	Jod und Schwefelsäure	Farbreaktion
Dasselbe mit Glykogen	Gelb-gelbbraun	Rotbraun-tiefrot Schwefelsäure nimmt an der Berührungsstelle mit der gelösten Substanz violette Farbe an	Dunkelrotfärbung positiv
Phrenosin rein, Gehirn und Sphingomyelin, Gehirn, Lävosphärorotation. (P = 3,94 %)	Bräunlich	Dunkelrotbraun	ø
Dasselbe Gemisch mit Glykogen	do. braun	do.	Einige violette Partien
Unreines Phrenosin von der Nebenniere, 0,3 % Phosphor	Braune Färbung der gelblich glänzenden Kugeln	Verlust der Struktur, hellgelb bis strohgelb werdend	Keine violette Schollen
Dasselbe mit Glykogen	Braun	Bleibt braun	o
Dasselbe mit freier Stearinsäure	Bräunlich gelbe Tropfen	Einige violette „Granula“	violett positiv(?)
Kephalin I, frei von Cholesterin, Phosphatiden und Cerebrosiden	Hellgelb, fast ungefärbt	Dunkleres Gelb	o
Dasselbe mit Cholesterin	Gelblich-grünlich	Umschlag in Braun	Rotbraunfärbung negativ
Dasselbe mit Sphingomyelin, Gehirn, (Lävosphärotation)	Farbe wie Jodlösung	Kastanienbraun	Rotbraunfärbung negativ
Kephalin II. Reinigung	Blaß gelblich (lösl. in Jodlösung)	Ockergelbe, bräunliche Kügelchen	ø
Dasselbe mit Phrenosin, rein, aus Gehirn	Gelb	Dunkelrotbraun	Positive Rotbraunfärbung

Färbung nach Best	Nilblausulfat	Neutralrot	Sudan III und Bemerkungen
Rötlich	Bläulich	Beim Erwärmen rötlich	Sudan gelblich-rötlich
Rötlich	Bläulich	Tiefrot	Sudan III blaßgelb
Rot	Blau	Tiefrot	do.
Farblos	Blau	Rot	Sudan III ungefärbt (deutlich doppelt-brechend)
Rötlich	Bläulich	Rot	Sudan gelblich
Fast ungefärbt	Bläulich	Tiefrot	do.
Negativ	Blau	Rot	Sudan III negativ, Kephalin I leicht löslich in wäßrigem Medium
Negativ	Blau	Rot	Schlechte Mischung
Schwach rötlich	Blau	Rot	
Negativ	Blau	Rot	Sudan III negativ, Kephalin II leicht löslich in Aq.
Negativ	Blau	Tiefrot	Sudan gelblich-rötlich

Substanz	Jodlösung	Jod und Schwefelsäure	Farbreaktion
Dasselbe mit Glykogen	Dunkelgelb	Braun	Rotbraunfärbung negativ
Dasselbe mit Sphingomyelin, (Gehirn, Dextrosphärorotation)	Hellbraun	Rotbraun-dunkelrot	Sphingomyelinbestandteile an einzelnen Stellen dunkelviolett
Kephalin II mit Cholesterinester aus Nebenniere	Gelb	Bräunlich, Übergang in graugrüne Tropfen	Cholesterinester: keine Blau- oder Violettfärbung
Glykogen (Kahlbaum)	Dunkelgelb-bräunlich	Rotbraun-dunkelrot	Rotbraunfärbung positiv
Cholesterin rein	Grau-gelb farblos	Gelb-gelbrot-rot-rosa-karminrot-violett-blaßblau-blaugrün-grau	Viele schmutzig-violette Niederschläge (amorph.)
Glykogen mit Cholesterin	Gelblich wie Jodlösung	Rötlich-gelbliche Tropfen am Rande violett werdend	
Cholesterinester, Nebenniere (WINDAUS)	Negativ	Braune ölige Tropfen, dann gelb und grau werdend	ø
Cholesterinstearat, Nebenniere (ROSENHEIM). S.-P. 85° $(a)_D$ = —25°	Gelblich	Rotgelb	Violette Verunreinigungen
Cholesterinstearat (Nebenniere) mit Glykogen	Nach Erhitzen kristallinische gelbliche Kügelchen	In Auflösung begriffene violette dunkelrote Massen	Violett (?)
Cholesterinölsäure (WINDAUS)	Gelbbraun granulierte tropfenartige Gebilde	Homogenisierung und braun	ø
Dasselbe mit Glykogen	do.	Braun	ø

Färbung nach BEST	Nilblausulfat	Neutralrot	Sudan III und Bemerkungen
Rot	Bläulich	Rot	Sudan gelblich rötlich
Schwach rötlich	Bläulich, beim Erwärmen rötlich, dann blau	Rötlich	Sudan rötliches Gelb
Negativ	Bläulich	Rötlich	Sudan negativ, keine absolute Mischung
Tiefrot	Blau	Rot	Sudan III blaßrötlich
Negativ	Farblos	Farblos	Sudan III gelblich-farblos
Rötlich	Schwach bläuliche Tropfen	Rötlich	do. Cholesterin in Chloroform gelöst
Negativ	Negativ, nach Erwärmen leicht rötlich	Negativ	Sudan III rötlich
Negativ	Leicht rötlich, meist fast ungefärbt	Negativ	Gelblich-rötlich
Schwach rötlich	Bläulich	Rötlich	Mischung durch Erhitzung
Negativ	Rötlich	Negativ	Sudan III rötlich
Rötlich	‚Wechselnd, rötlich-bläulich	Rosa	do.

Substanz	Jodlösung	Jod und Schwefelsäure	Farbreaktion
Cholesterin-Palmitinsäure-ester	Ungefärbt	Graubräunlich-grüne Tropfen, bald verschwindend	Cholesterin enthaltend (?)
Dasselbe mit Glykogen	Schwach gelblich	Hellgelbe ölige Tropfen	ø
Freie Fettsäure (Stearinsäure), Nebenniere	Die büschelförmigen Nadeln und plattenförmigen Kristalle + Jodlösung: Neigung zu Myelinbildung und gelbbraun	Verschiedentlich violette in Auflösung begriffene Massen. Die dünnen Plättchen werden rosa, dann braun, nach 12 Std. beides violett	Violett: positiv. Die Färbung verliert sich nach 24 Std. und es resultiert ein Sepiabraun, das allmählich schwärzer wird
Dasselbe mit Glykogen	Gelbbraun-sepiabraun	Beim Zusammenfließen von Jod+ H_2SO_4 rotbraun, dann Violettfärbung	Die Fettsäurekristalle unter H_2SO_4 in Kugelform rasch grauschwarz werdend
Reine Ölsäure	Blaßrosa Färbung der Tropfen	„Verbrennung" zu braunen Niederschlägen	Blaßgrünliche Farbe der größeren Tropfen
Neutralfett Olivenöl	Rötlichviolette blasse Tröpfchen	Am Rande werden die Tropfen allmählich braunrot-grau-braun und graugrün. Zusammenfließen von Jod und Schwefelsäure: violetter Saum	
Ölsaures Natrium (rein)	Gelbbraun	Dunkleres Braun	ø
Lecithin („Ovo" Merck)	An und für sich schon bräunlich, wird mit Jod etwas dunkler	Dunkelgraubraun-schwarzbraun	ø

Färbung nach Best	Nilblausulfat	Neutralrot	Sudan III und Bemerkungen
Negativ	Rötlich	Negativ	Sudan III rötlich
Negativ	Zuerst farblos, später nach Erhitzen rötlich, dann bläulich	Schwach hellrot	do. Tropfen farblos
Rötlich, nach langem Differenzieren farblos werdend, weil auskristallisierend	Bläulich, nach Erwärmen und Schmelzen der Nadeln rötlich	Tiefrot	Sudan schwach rötlich
Glykogenbestandteil rötlich	Wechselnd, meist rötlich (nach Erwärmen), Glykogenbestandteil bläulich	Tiefrot	Keine vollkommene Mischung wegen der Kristallisation
Blaß rötlich, Differenzierung nicht bis zu Ende möglich	Rötlich-bläulich	Rot	Sudan III gelblich-rötliche Tropfen
Negativ	Blau	Rötlich	Rot
Rötlich	Blau	Rot	Gelbrot
Blaß rötlich	Blaßblau	Rot	Fast farblos

Literatur.

1) Purkinje, Bericht über die Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Prag im Jahre 1837, 1838, p. 180.
2) Wagner, R., Neurologische Untersuchungen, 1854, p. 53 (der betr. Abschnitt ist von 1837).
3) Alzheimer, Beiträge zur Kenntnis der pathologischen Neuroglia und ihrer Beziehungen zu den Abbauvorgängen im Nervengewebe. Nissls und Alzheimers Arb., Bd. III, H. 3, p 401 ff.
4) Verhandlungen der deutschen pathologischen Gesellschaft 1907, Bd. IX, p. 23.
5) Nambu, Über die Genese der Corpora amylacea des Zentralnervensystems. Arch. f. Psychiatrie u. Nervenkrankh. 1908, Bd. XLIV, p. 390.
6) Morgagni, Advers. anatom. omnia, Lug. d. Bat. 1871, animadversio, Tome XIV, p. 24.
7) Haller, Elementa physiol. corp. humani, Bernae, 1765, Tome I, VII, p. 466.
8) Rokitansky, Handb. d. patholog. Anat., I. Aufl. 1842, Bd. III, p. 311 ff., 404 ff.
9) Schrant, Prijsverhandeling over de goed- en kwaadardige Gezwellen. Amsterdam 1851.
10) Virchow, Verhandl. d. physik.-med. Ges. zu Würzburg 1851, Bd. II, p. 51 ff.
11) Ders., Über eine im Gehirn und Rückenmark des Menschen aufgefundene Substanz mit der chemischen Reaktion der Zellulose. Virch. Arch. 1854, Bd. VI, p. 135.
12) Schmidt, C., Zur vergleichenden Physiologie der wirbellosen Tiere Braunschweig 1845, p. 62.
13) Gottlieb, Liebigs Annalen d. Chem. u. Pharmazie, Bd. LXXV, p. 57.
14) Pauli, De acervuli origine ac natura. Hal. 1848.
15) Meissner, Zeitschr. f. physiol. Heilk. 1853 u. Zeitschr. f. rationelle Med. 1853.

16) Rokitansky, Sitzungsber. d. Wiener Akad. 1854, Bd. XIII.
17) Luschka, Corpora amylacea im Ganglion Gasseri. Virch. Arch. 1854, Bd. VI, p. 271.
18) Meckel, Über die Speck- oder Cholesterinkrankheiten Charité-Annalen, 9. Jahrg., H. 2.
19) Virchow, Zur Zellulosefrage. Virch. Arch., Bd. VI, p. 416.
20) Ders., Virch. Arch., Bd. VI, p. 269.
21) Henle, Cannstatts Jahresbericht 1854, Bd. I, p. 22.
22) Donders, zit. nach Taessler: Zur Ätiologie und Diagnostik der amyloiden Degeneration. Dissert. Greifswald 1857.
23) Busk, Quarterly Journ. of microscop. science 1854, Jan., Nr. 6.
24) Virchow, Zur Zellulosefrage. Virch. Arch., 1855, Bd. VIII, p. 140.
25) Ders., Cannstatts Jahresbericht 1854, Bd. III, p. 24.
26) Stratfort, Quart. Journ. of microscop. science 1854, Vol. X, p. 108.
27) Günsburg, Bemerkungen über die Corpora amylacea. Zeitschr. f. klin. Med. 1854, Bd. V, p. 297.
28) Funke, in R. Wagners Physiologie, 4. Ausg., Leipzig 1854, S. 127.
29) Luschka, H., Die Adergeflechte des menschlichen Hirns, 1855, p. 108.
30) Tresling, Het Voorkomen der Corpora amylacea. Dissert. Groningen 1861.
31) Paulitzky, De prostatae degeneratione amyloideae. Berolens. 1857. Dissert.
32) Carter, Edinb. med. Journ. 1855.
33) Luys, Compt. rend. de Soc. de Biologie 1858, u. Gazette de Paris, 1859, p. 3.
34) Wagner, E., Arch. f. physiol. Heilk. 1857, p. 1161.
35) Höffle, Deutsche Klinik, 1854, Bd. XLI, p. 460.
36) Stilling, Neue Untersuchungen über den Bau des Rückenmarkes, 1859, p. 47.
37) Stobbe, De Corpusculis amylaceis. Dissert. Regimont 1857.
38) Meyer, Virch. Arch., Bd. XIX, p. 320.
39) Virchow, Zellularpathologie, II. Aufl., 1859, p. 254.
40) Ders., Virch. Arch., Bd. VI, p. 426.
41) Ders., Bemerkungen zu C. Schmidts Arbeit (42). Virch. Arch. 1859, Bd. XVI, p. 570.
42) Schmidt, C., Über das sog. thierische Amyloid (Substanz der Corpora amylacea) (Dorpat). Annalen d. Chem. u. Pharmacie 1859, Bd. III, p. 15.
43) Hoppe, F., Anleitung zur patholog.-chem. Analyse, Berlin 1858.
44) Friedreich, Corpora amylacea in den Lungen. Virch. Arch., Bd. IX, p. 603 u. Bd. X, p. 508.
45) Frerichs, Klinik d. Leberkrankh. 1861, Bd. II, p. 165 ff.
46) Meckel, H., Mikrogeologie über die Konkremente des tierischen Organismus. Berlin 1856, nach seinem Tode herausg. von Dr. Th. Billroth, p. 169.

47) Weber, O., Handb. d. Chir. von Pitha und Billroth, 1865, Bd. I, p. 320.
48) Moleschott, Eine mikrochemische Reaktion auf Cholersterin und Corpora amylacea. Wiener med. Wochenschr. 1855, IX, p. 132.
49) Paulitzky, Über die Corpuscula amylacea in der Prostata. Virch. Arch. 1859, Bd. XVI, p. 147.
50) Kekulè, A. und Friedreich, N., Zur Amyloidfrage. Virch. Arch. 1859, Bd. XVI, p. 50.
51) Hoppe-Seyler, Anleitung zur pathologisch-chemischen Analyse, 1865, 2. Aufl., p. 199.
52) Kühne und Rudneff, Zur Chemie der amyloiden Gewebsentartung. Virch. Arch. 1865, Bd. XXXIII, p. 66.
53) Virchow, Die amyloide Degeneration der Lymphdrüsen. Würzburger Verhandl. 1857, Bd. III.
54) Kölliker, Mikroskop. Anatomie. Leipzig 1850, Bd. II, p. 501.
55) Rokitansky, Über Bindegewebswucherung im Nervensystem. Sitzungsber. d. mathem.-naturwissenschaftl. Klasse d. Kaiserl. Akademie d. Wissenschaft. zu Wien 1857, Bd. XXIV.
56) Rindfleisch, Histologische Details zu der grauen Degeneration von Gehirn und Rückenmark (zugleich ein Beitrag zu der Lehre von der Entstehung und Verwandlung der Zelle). Virch. Arch. 1863, Bd. XXVI, p. 474.
57) Zahn, Über Corpora amylacea in der Lunge. Virch. Arch. 1878, Bd. LXXII, p. 119 ff.
58) Stilling, Beobachtungen über die Funktion der Prostata und über die Entstehung der prostatischen Konkremente. Virch. Arch. 1884, Bd. XCVIII, S. 1 ff.
59) Posner, Studien über Steinbildung. II. Über Prostatakonkretionen. Zeitschr. f. klin. Med. 1889, Bd. XVI, H. 1 u. 2.
60) Virchow, Die Zellularpathologie 1871, 4. Aufl., p. 436.
61) v. Recklinghausen, Handb. d. allgem. Pathol. Stuttgart 1883, p. 397.
62) Klebs, Edwin, Die allgemeine Pathologie, Bd. II. Allgem. pathol. Morphologie. Jena 1889.
63) Siegert, Über die Corpora amylacea sive amyloidea. Virch. Arch., Bd. CXXIX, p. 513.
64) Langhans, Virch. Arch. 1890, Bd. CXX, p. 33.
65) Cohn, Zur Entwicklung der Corpora amylacea in den Lungen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1895, Bd. LV.
66) Josné, Corpuscul. amylaces du poumon. Bullet. de la Societée anatom. de Paris 1896, P. X.
67) Ribbert, Lehrb. d. patholog. Histologie 1901.
68) Schmaus, Grundriß d. patholog. Anat. 1904.
69) Ziegler, Lehrb. d. patholog. Anat. 1905.
70) Nunokawa, Über die Genese der Corpora amylacea in den Lungen des Menschen. Virch. Arch. 1909, Bd. CXCVI, p. 221.

71) Stumpf, R., Über Corpora amylacea der Lungen mit Riesenzellen. Virch. Arch. 1910, Bd. CCII, H. 1, p. 134.
72) Hildebrand, Über Corpora amylacea und lokales Amyloid in einem endostalen Sarkom des Brustbeines. Virch. Arch., Bd. CXL.
73) Lohrisch, Über Mediastinaltumoren. Lubarsch-Ostertags Ergebn., Bd. VII.
74) Edens, Über lokales und allgemeines Amyloid. Virch. Arch. 1906, Bd. CLXXXIV, p. 137.
75) Langhans, Über Krebs und Cancroid der Lunge nebst einem Anhang über Corpora amylacea in den Lungen. Virch. Arch., Bd. XXXVIII.
76) Ophüls, Amyloid substance and amylaceous bodies in multiple syphilitic tumours of the bones, with remarks on the relation of amylaceous bodies to amyloid substance. The Journ. of. Exp. Med. 1900, Vol. V.
77) v. Werdt, Lokales Amyloid im gesamten Respirationstraktus. Zieglers Beitr., Bd. XLIII, p. 250.
78) Behring, Untersuchungen über das Prostatasekret, insbesondere die Corpora amylacea. Arch. f. Dermatolog. u. Syphilis 1905, Bd. LXXV.
79) Posner u. Rapoport, Prostatasekret und Prostatitis. Beitr. z. Entzündungsfrage. Deutsch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 13.
80) Sellei, Zur Zystologie des Prostatasekrets mit besonderer Berücksichtigung der Phagocytose. Zeitschr. f. Urolog. 1907, Bd. I, p. 3.
81) Björling, Woraus bestehen die Prostatakörner? Arch. f. Dermat. u. Syphilis 1910, Bd. CIII, H. 1.
82) Frommann, Untersuchungen über die normale und pathologische Anatomie des Rückenmarkes. 1. Teil, Jena 1864, u. 2. Teil, Jena 1867.
83) Besser, Das Amyloid der Zentralorgane. Virch. Arch. 1866, Bd. XXXVI, p. 302.
84) Leber, Th., Beiträge zur Kenntnis der atroph. Veränderungen des Sehnerven nebst Bemerkungen über die normale Struktur der Nerven. 1868. v. Graefes Arch. f. Ophthalmolog., Bd. XIV, p. 164—220, 221—227.
85) Ders., Über ein eigentümliches Verhalten der Corpuscula amylacea im atrophischen Sehnerven. v. Graefes Arch. f. Ophthalmolog. 1873, Bd. XIX., H. 1.
86) Ders., Die Krankheiten der Netzhaut und des Sehnerven. v. Graefe-Saemischs Handb. d. Augenheilk., Bd. V, p. 849.
87) Schraub, Oorzaken van Amblyopie en van amaurosis. Nederland. Weekbl., II, p. 522.
88) Treitel, Beiträge zur pathologischen Anatomie des Auges. I. „Ein seltener Fall von Morbus Brightii nebst Bemerkungen über die Struktur der Corpora amylacea." v. Graefes Arch. f. Ophthalmolog. 1876, Bd. XXII, Abt. II, p. 210.

89) Ceci, Antonio, Contribuzione alla studio della fibra nervosa midollata ed osservazioni sui corpuscoli amilacei dell' encefalo e midullo spinale. Atti della academia dei Lincei, III. Serie. Memoire Vol. IX, Science fisiche 1881, p. 81 ff.

90) Schaffer, Pathologie und pathologische Anatomie der Lyssa. Zieglers Beitr. 1890, Bd. VII, p. 229.

91) Redlich, Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Jahrb. f. Psych. 1892, Bd. X.

92) Homén, Experimenteller Beitrag zur Pathologie und pathologischen Anatomie des Rückenmarkes, speziell mit Hinsicht auf die sekundäre Degeneration. Fortschritte d. Med. 1885, p. 267.

93) Kerestszéghy u. Hannss, Über Degenerations- und Regenerationsvorgänge am Rückenmark des Hundes nach Durchschneidung. Zieglers Beitr. 1892, Bd. XII.

94) Schmaus, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkserschütterung. Virch. Arch., Bd. CXXII, p. 475.

95) Stroebe, Degenerative und reparatorische Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen des Rückenmarks. Zieglers Beitr., Bd. XV, p. 458.

96) Holschewnikoff, Ein Fall von Syringomyelie und eigentümlicher Degeneration der peripheren Nerven verbunden mit trophischen Störungen (Akromegalie). Virch. Arch. 1890, Bd. CXIX, p. 10.

97) Stroebe, Degenerative und reparatorische Vorgänge bei der Heilung von Verletzungen. Degeneration und Regeneration peripherer Nerven nach Verletzungen. Zieglers Beitr., Bd. XIII, p. 223.

98) Obersteiner, Zur Histologie der Gliazellen in der Molekularschicht der Großhirnrinde. Arb. aus d. neurolog. Inst. a. d. Wiener Univers. 1900, H. 7, p. 301.

99) Ders., Anleitung beim Studium des Baues der nervösen Zentralorgane in gesundem und krankem Zustand. Wien 1901, p. 237.

100) Ders., Über das hellgelbe Pigment in den Nervenzellen und das Vorkommen weiterer fettähnlicher Körper im Zentralnervensystem. Arb. aus d. neurolog. Inst. an d. Wiener Univers. 1903, Bd. X, p. 245.

101) Wolf, P., Die Amyloidkörperchen des Nervensystems. Inaug.-Dissert. Münch. 1901.

102) Nager, Über postmortale histologische Artefakte am N. acusticus und ihre Erklärung, ein Beitrag zur Lehre der Corpora amylacea. Zeitschr. f. Ohrenheilk. 1906, Bd. LI, p. 250.

103) Catalo u. Achúcarro, Über die Entstehung der Amyloidkörperchen im Zentralnervensystem. Virch. Arch., Bd. CLXXXIV, p. 454 ff.

104) Best, Über Glykogen. Zeitschr. f. wissenschaftl. Mikroskop., Bd. XXIII.

105) Neukirch, Muskelglykogen und neue Fixierung. Virch. Arch., Bd. CC, p. 73.

106) Homén, Contributions experimentales à la pathologie et à l'anatomie pathologique de la moëlle épinière. Helsingfors 1885.
107) Heymann, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Rückenmarkskompression. Virch. Arch. 1897, Bd. CXLIX.
108) Marchand jr., Untersuchungen über die Herkunft der Körnchenzellen des Zentralnervensystems. Zieglers Beitr. 1909, Bd. XLVII, p. 185.
109) Rokitansky, Über das Auswachsen der Bindegewebsubstanz und die Beziehung derselben zur Entzündung. Sitzungsber. d. math.-naturw. Klasse d. kaiserl. Akad. d. Wissenschaft. (Wien), Jahrg. 1854, H. 1 u. 2, p. 136.
110) Ders., Lehrb. d. patholog. Anat. 1856.
111) Wichmann, Die Amyloiderkrankung. Zieglers Beitr. 1893, Bd. XIII, p. 487.
112) Delamare, Granulations épendimaires à corps amyloides. La Tribune médicale 1909, No. 6.
113) May, R., Sitzungsber. d. Gesellsch. f. Morpholog. u. Physiolog. in Münch. 1890.
114) Touton, Virch. Arch., Bd. CXXXII, p. 427.
115) Saltykow, Zur Histologie der Ependymitis granularis. Zieglers Beitr. 1907, Bd. XLII.
116) Hofrichter, Über aufsteigende Degeneration des Rückenmarkes. Inaug.-Dissert. Jena 1883.
117) Simchowicz, Histologische Studien über die senile Degeneration. Histolog. u. histopath. Arb. über d. Großhirnrinde, herausg. von Nissl u. Alzheimer 1911, Bd. IV.
118) Weigert, Beiträge zur Kenntnis der normalen menschlichen Neuroglia. Abhandl. d. Senkenbergschen Naturforsch.-Gesellsch. 1896, Bd. XIX.
119) Nissl, Histolog. u. histopathol. Arb. über d. Großhirnrinde (Nissl-Alzheimer) 1904, Bd. I.
120) Saigo, Über die Altersveränderungen der Ganglienzellen. Virch. Arch., Bd. CXC.
121) Ribbert, Der Tod aus Altersschwäche. Bonn 1908.
122) Marinesco, Recherches sur le pigment jaune des cellules nerveuses. Revue de psychiatr. et de psychol. experim. 1905, Vol. IX.
123) Schmorl, Untersuchungsmethoden. Leipzig 1909, 5. Aufl., p. 217.
124) Hesse, Arch. f. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1879, p. 355.
125) Nicol·ier u. Ebstein, Über die Ausscheidung der Harnsäure durch die Nieren. Virch. Arch. 1896, Bd. CXLIII, p. 337.
126) Key u. Retzius, Arch. f. mikroskop. Anat. 1873.
127) Nissl, Referat über Schmaus. Zentralbl. f. Nervenheilkunde u. Psychiat. 1903, Bd. XXVI, p. 88 ff.
128) Rehn, Über echte und falsche Strangdegeneration bei sekundärer Karzinomatose der Rückenmarkshäute. Virch. Arch. 1906, Bd. CLXXXVI, p. 307.

129) Fischer, O., Jahrb. f. Psychiat. u. Neurolog. 1903, Bd. XXV.
130) Merzbacher, L., Gibt es präformierte perizelluläre Lymphräume? Neurolog. Zentralbl. 1909, Nr. 18 (Ref. in Jahresber. f. Neurolog. u. Psychiat. 1909, Bd. XIII, p. 24).
131) Nissl, Histolog. u. histopath. Arb., Bd. I, p. 342, 343.
132) Loewenstein, Über die Veränderungen des Gehirns und Rückenmarkes bei der Meningitis cerebrospinalis epidemica. Zieglers Beitr., Bd. XLVII, p. 281 ff.
133) Sittig, O., Anhäufungen von polynukleären Leukozyten um die Ganglienzellen bei epidemischer Cerebrospinalmeningitis. Zeitschr. f. d. ges. Neurolog. u. Psychiat. (Alzheimer-Lewandowsky), Bd. VIII, H. 1, p. 13 ff.
134) Alzheimer, Über perivaskuläre Gliose. Allgem. Zeitschr. f. Psychiat. 1897, Bd. LIII, p. 863.
135) Held, Über die Neuroglia marginalis der menschlichen Großhirnrinde. Festschr. f. Flechsig (Monatsschr. f. Psychiat. u. Neurolog. 1909).
136) Unger, W., Beiträge zur Lehre von den Aneurysmen. Zieglers Beitr. 1911, Bd. LI, p. 172.
137) Held, „Über den Bau der Neuroglia". Abhandl. d. Kgl. Sächs. Gesellsch. d. Wissensch., mathem.-naturw. Klasse 1904, Bd. XXVIII.
138) Mayer, Hans u. Ransom, Fred., Marburg, „Untersuchungen über den Tetanus". Arch. f. experiment. Patholog. u. Pharmokolog. 1903, Bd. XLIX.
139) Guillain, Georges, La Circulation de la lymphe dans la moëlle épinière. Revue neurolog., XXI, Ref. Jahresber. f. Neurolog. u. Psychiat. 1899.
140) Ders., La circulation des liquides lymphatiques dans la moëlle épinière. Soc. medico-psycholog. 1899, XXXI, p. 10. Ref. im Arch. de Neurolog., Decembre 1899.
141) L'hermitte, J. und Klarfeld, B., „Feinere Struktur der Hirnnerven und Rückenmarkswurzeln". Semaine médic. 1912, Nr. 2.
142) Lehmann, O., „Flüssige Kristalle". Leipzig, Engelmann, 1904.
143) Ders., „Flüssige Kristalle" und die Theorien des Lebens. Leipzig, Bach, 1908.
144) Kawamura, Die Cholesterinesterverfettung. Jena, Fischer, 1911.
145) Miura, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Kakke. Virch. Arch. 1888, Bd. CXI, p. 366.
146) Jürgens, Eine neue Reaktion auf Amyloidkörper. Virch. Arch. 1875, Bd. LXV, p. 189.
147) Ciaccio, „Über das Vorkommen von Lezithin in den zellulären Entzündungsprodukten und über besondere lipoidbildende Zellen (Lezithinzellen). Zentralbl. f. patholog. Anat. 1909, Bd. XX, Nr. 9.

148) Goledetz, Neue Reaktionen für Cholesterin und Oxycholesterin. Chemikerzeit. 1908, Nr. 14.

149) Smith, Lorrain, On the simultaneous staining of neutral fat and fatty acid bey oxacine dyes. Journ. of. Path. and Bacter. 1907, Vol. XII.

150) Aschoff, „Zur Frage der Cholesterinbildung in der Gallenblase". Münch. med. Wochenschr. 1906, Nr. 38.

Ders., Ein Beitrag zur Myelinfrage. Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch. 1906, X. Tagung.

151) Adami u. Aschoff, On the myelins, myelin bodies and potential fluid crystals of the organisme. Proc. Royal Soc. 1906, Vol. LXXVIII, p. 359.

152) Kasarinoff, Vergleichende Untersuchungen zur Histologie der Lipoide. Zieglers Beitr. 1910, Bd. XLIX.

153) Dietrich, Zur Differentialdiagnose der Fettsubstanzen. Verhandl. d. Deutsch. patholog. Gesellsch. 1910, Bd. XIV.

154) Holthusen, Über den histologischen Nachweis verschiedener Fettarten mit Rücksicht auf das Verhalten des Fettes in den Lymphknoten. Zieglers Beitr. 1910, Bd. XLIX.

155) Aschoff, Zur Morphologie der lipoiden Substanzen. Zieglers Beitr. 1910, Bd. XLVII.

156) Orgler u. Neuberg, Zeitschr. für physiolog. Chem. 1903, Nr. 37, p. 399.

157) Lubarsch, Lubarsch-Ostertags Ergebn. d. allgem. Pathologie u. patholog. Anat., Jahrg. I, 2, p. 223.

158) Elias, Herbert, Über Leukopoliin. XIV. Mitteilung von S. Fränkel, Biochem. Zeitschr. 1910, Bd. 28.

159) Sugai, T., Über die Genese der Amyloidkörperchen im Nervensystem. Neurologia, Bd. VIII, H. 5 (Japanisch), Ref. im Jahresber. f. Neurolog. u. Psychiat. 1909, Bd. XIII, p. 224.

160) Dunham, Report on some observations on fatty extracts from organs. Proceed of the New York pathol. soc. Apr. 1905 (Zentralblatt f. Patholog. 1905, Nr. 16, p. 614).

161) Rosenheim, The non-existence of protagon as a definite chemical compound. Journ. of Physiology 1907, Bd. XXXVI.

162) Reich, Über den zelligen Aufbau der Nervenfasern auf Grund mikrohistochemischer Untersuchungen. I. Teil: Die chemischen Bestandteile des Nervenmarkes. Journ. f. Psychiat. u. Neurolog. 1907, Bd. VIII.

163) Tuczeck, Fr., Über die Veränderungen im Zentralnervensystem, speziell in den Hintersträngen des Rückenmarkes bei Ergotismus. Arch. f. Psychiat., Bd. XIII, p. 134.

164) Kocher, Die pathologisch-anatomischen Veränderungen des Gehirns bei Cysticercus racemosus. Zieglers Beitr. 1911, Bd. L, H. 2, p. 338.

165) Alzheimer, Die Kolloidentartung des Gehirns. Arch. f. Psychiat. 1897, Bd. XXX.
166) Vincenti, Riv. esperimentale freniatra 1885, Fasc. XI.
167) Seckel, Multiple Amyloidtumoren des Larynx und Pharynx. Arch. f. Laryngolog., Bd. XXVI, H. 1.
168) Lafora, R. Gonzalo, Über das Vorkommen amyloider Körperchen im Inneren der Ganglienzellen, zugleich ein Beitrag zum Studium der amyloiden Substanz im Nervensystem. Virch. Arch., Bd. CCV.

Druck von Anton Kämpfe, Jena.

Lebenslauf.

Ich, Rudolf Heribert Stürmer, bin geboren am 14. September 1887 in Forbach, Amt Rastatt i. Baden, als Sohn des Großherzogl. badischen Forstmeisters Ludwig Stürmer und Frau Lina Stürmer geb. Muncke. Ich besuchte die Volksschule in Offenburg i. B. und das Gymnasium ebenda, welches ich am 27. Juli 1906 mit dem Reifezeugnis verließ. Alsdann bezog ich die Universität Freiburg i. Br., wo ich am 9. März 1909 die ärztliche Vorprüfung bestanden habe. Im Sommersemester 1909 war ich auf der Universität München, in den folgenden vier Semestern wieder in Freiburg i. Br., wo ich dann am 3. Dezember 1911 mein medizinisches Staatsexamen beendet habe. Die nächsten drei Monate verbrachte ich als Medizinalpraktikant zuerst an der Universitäts-Augenklinik in Freiburg i. Br. und promovierte dortselbst am 1. März 1912.